

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 292**

51 Int. Cl.:

A61B 17/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.06.2010 PCT/US2010/040405**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.01.2011 WO11008547**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2010 E 10729040 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.03.2017 EP 2448499**

54 Título: **Dispositivo médico antimicrobiano envasado que tiene una mejor vida útil y método de preparación**

30 Prioridad:

29.06.2009 US 493992

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.07.2017

73 Titular/es:

**ETHICON, INC. (100.0%)
Route 22 West, P.O. Box 151
Somerville, NJ 08876-0151, US**

72 Inventor/es:

**FISCHER, JERRY;
SCALZO, HOWARD y
POKROPINSKI, JR., HENRY**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 625 292 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

Dispositivo médico antimicrobiano envasado que tiene una mejor vida útil y método de preparación**Descripción**

5 [0001] La presente invención se refiere a un dispositivo médico antimicrobiano y el dispositivo médico envasado antimicrobiano y sus métodos de fabricación.

10 [0002] Cada año, los pacientes se someten a un gran número de procedimientos quirúrgicos en los Estados Unidos. Los datos actuales muestran que unos veintisiete millones de procedimientos se realizan por año. Infecciones postoperatorias o del sitio quirúrgico ("SSI") se presentan en aproximadamente de dos a tres por ciento de todos los casos equivale a más de 675.000 SSIs cada año.

15 [0003] La aparición de SSIs se asocia a menudo con bacterias que pueden colonizar en los dispositivos médicos implantables utilizados en cirugía. Durante un procedimiento quirúrgico, las bacterias de la atmósfera circundante pueden ingresar al sitio quirúrgico y adjuntarse al dispositivo médico. Específicamente, las bacterias pueden propagarse utilizando el dispositivo médico implantado como una vía hacia el tejido circundante. Dicha colonización bacteriana en el dispositivo médico puede llevar a la infección y trauma del paciente. En consecuencia, SSIs pueden aumentar significativamente el costo del tratamiento a los pacientes.

20 [0004] Los dispositivos médicos implantables que contienen agentes antimicrobianos aplicados o incorporados se han descrito y/o ejemplificado en la técnica. Ejemplos de tales dispositivos se describen en la Solicitud de Patente Europea N° EP 0 761 243. Dispositivos reales ejemplificados en la solicitud incluyen catéteres French Percuflex. Los catéteres se recubrieron por inmersión en un baño de revestimiento que contiene éter 2,4,4'-tricloro-2-hidroxidifenilo (Ciba Geigy Irgasan (DP300)) y otros aditivos. Los catéteres luego se esterilizaron con óxido de etileno y se almacenaron durante treinta días. Los catéteres revestidos con tales soluciones exhiben propiedades antimicrobianas, es decir, produjeron una zona de inhibición cuando se colocaron en un medio de crecimiento y desafiaron con el microorganismo, durante treinta días después de recubrirse. No es evidente a partir de la aplicación a qué temperatura se almacenaron los catéteres recubiertos esterilizados.

30 [0005] Otra técnica anterior en el campo de la presente invención incluye US2006091035, que describe un método de fabricación de una sutura antimicrobiana envasada que comprende los pasos de: proporcionar un compartimiento de contención que está sustancialmente libre de un agente antimicrobiano; posicionamiento de una sutura dentro del compartimiento de contención, comprendiendo dicha sutura una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuesto sobre la misma, seleccionándose el agente antimicrobiano del grupo que consiste en éteres halogenados hidroxilo, éteres de aciloxidifenilo, y combinaciones de los mismos; colocando el compartimiento de contención que tiene la sutura en un envase exterior; y someter el envase exterior, el compartimiento de contención y la sutura a las condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano de la sutura para el compartimiento de contención, al tiempo que conserva una cantidad eficaz de dicho agente antimicrobiano sobre la sutura, inhibiendo de esta manera sustancialmente la colonización bacteriana en la sutura y el compartimiento de contención. Además, W02004032704 describe un conjunto de sutura antimicrobiana que comprende un compartimiento de contención que comprende una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuesto sobre el mismo. Además, W02008045338 describe un envase de dispositivo médico que incluye un recipiente para recibir un dispositivo médico que tiene un área configurada para almacenar al menos un agente y un puerto para permitir el paso de un material de contacto entre el exterior del recipiente y el área configurada para almacenar el agente.

50 [0006] La mayoría de los dispositivos médicos implantables son fabricados, esterilizados y contenidos en paquetes hasta que se abran para su uso en un procedimiento quirúrgico. Durante la cirugía, el paquete abierto que contiene el dispositivo médico, los componentes del embalaje contenidos en el mismo, y el dispositivo médico, están expuestos a la atmósfera de la sala de operaciones, donde se pueden introducir bacterias del aire. La incorporación de propiedades antimicrobianas en el paquete y/o los componentes de empaquetamiento contenidos en el mismo sustancialmente impide la colonización bacteriana en el paquete y los componentes una vez que el paquete ha sido abierto. El envasado antimicrobiano y/o componentes del envase en combinación con la incorporación de propiedades antimicrobianas en el propio dispositivo médico asegurarían sustancialmente un entorno antimicrobiano sobre el dispositivo médico esterilizado.

60 [0007] Dispositivos médicos envasados que tienen propiedades antimicrobianas pueden exhibir una vida útil limitada. Por lo tanto, lo que se necesita es un dispositivo médico antimicrobiano envasado que tiene una vida útil prolongada y métodos para extender la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano envasado.

65 [0008] En un aspecto, se describe aquí un método de fabricación de una sutura antimicrobiana envasada que tiene mejor vida útil. El método incluye los pasos de proporcionar un paquete interior que tiene una fuente de agente antimicrobiano, proporcionando un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, la colocación de una sutura dentro del envase interno, comprendiendo el hilo de sutura una o más superficies, cubriendo el envase interno con un envase exterior que tiene una superficie interior y sometiéndola a la sutura, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a las condiciones de tiempo, temperatura y

presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano a la sutura y el envase interno, inhibiendo de este modo sustancialmente la colonización bacteriana en la sutura y el envase interno, en el que las exposiciones de sutura antimicrobianas envasadas mejoraron la vida útil.

5 [0009] En una realización, el material adsorbente se proporciona por recubrimiento del material adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interno.

10 [0010] En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante la colocación de un sustrato de adsorbente dentro del envase exterior.

[0011] En aún otra realización, el sustrato adsorbente está formado por recubrimiento de un sustrato con un material adsorbente.

15 [0012] En todavía otra realización, el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente.

[0013] En una realización adicional, el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en éteres halogenados de hidroxilo, éteres de aciloxidifenilo, y combinaciones de los mismos.

20 [0014] En una realización adicional, la cantidad eficaz del agente antimicrobiano transferido desde la fuente de agente antimicrobiano a la sutura y el envase interno se transfiere durante un proceso de esterilización con óxido de etileno.

25 [0015] En otra realización, la etapa de someter la sutura, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a condiciones suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano comprende las etapas de colocar el paquete exterior que tiene el envase interno y la sutura en el mismo en una unidad de esterilización, calentando la unidad de esterilización a una primera temperatura, el ajuste de la presión en la unidad de esterilización a un primer valor de la presión, inyectando vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior del envase exterior, el envase interno y la sutura al vapor de agua para un primer período de tiempo, el ajuste de la presión dentro de la unidad de esterilización a un segundo valor de presión, la introducción de un agente de esterilización química en la unidad de esterilización, manteniendo el agente de esterilización química en la unidad de esterilización para un segundo período de tiempo para hacer una cantidad suficiente de microorganismos no viables, la eliminación de la humedad residual y el agente de esterilización química de la sutura, y el secado de la sutura antimicrobiana envasada a un nivel de humedad deseado.

35 [0016] En aún otra realización, el envase interno comprende un sobre universal formado a partir de un cartón de stock con al menos una superficie recubierta con un material adsorbente.

40 [0017] En todavía otra realización, el envase interno comprende un compartimiento de contención que tiene una cubierta exterior, la cubierta externa que tiene una superficie recubierta con un material adsorbente.

[0018] En una realización adicional, el material adsorbente se selecciona de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, revestimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín.

45 [0019] La presente invención también está dirigida a un método para aumentar la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano envasado. El método incluye los pasos de proporcionar un paquete interior que tiene una fuente de agente antimicrobiano, proporcionando un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, el posicionamiento de un dispositivo médico dentro del envase interno, el dispositivo médico que comprende una o más superficies, que cubre el envase interno con un envase exterior que tiene una superficie interior y sometiendo el dispositivo médico, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a las condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferencia de vapor de una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano para el dispositivo médico y el paquete interior, inhibiendo de este modo sustancialmente la colonización bacteriana en el dispositivo médico y el envase interno, en el que las exposiciones de dispositivos médicos antimicrobianos envasados mejoraron la vida útil.

50 [0020] La presente invención también se refiere a una sutura antimicrobiana envasada que tiene mejor vida útil. La sutura antimicrobiana envasada incluye un paquete interior que tiene una fuente de agente antimicrobiano y un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, un hilo de sutura colocado dentro del envase interno, el hilo de sutura que comprende una o más superficies y un envase exterior que tiene una superficie interior, teniendo el paquete exterior el envase interno posicionado dentro del mismo, en el que el hilo de sutura, el envase interno y la superficie interior del envase exterior están sometidos a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano a la sutura y el envase interno, inhibiendo sustancialmente de este modo la colonización bacteriana en la sutura y el paquete interior.

65

[0021] En una realización, la sutura antimicrobiana envasada exhibe vida útil mejorada.

[0022] La presente invención también está dirigida a un dispositivo médico envasado. El dispositivo antimicrobiano envasado incluye un envase interno que tiene una fuente de agente antimicrobiano y un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, un dispositivo médico situado dentro del envase interno, comprendiendo el dispositivo médico una o más superficies; y un envase exterior que tiene una superficie interior, teniendo el envase exterior el envase interno posicionado dentro del mismo, en el que el dispositivo médico, el envase interno y la superficie interior del envase exterior están sometidos a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico y el paquete interior, inhibiendo sustancialmente de ese modo la colonización bacteriana en el dispositivo médico y el envase interno.

[0023] La invención se explica adicionalmente en la descripción que sigue con referencia a los dibujos que ilustran, a modo de ejemplos no limitativos, diversas realizaciones de la invención en las que:

FIG. 1 es una vista en planta superior de una forma de un dispositivo médico antimicrobiano envasado, de acuerdo con esto, en el que el dispositivo médico es una sola aguja y sutura.

La FIG. 2 es una vista en planta superior de otra forma de un dispositivo médico antimicrobiano envasado, de acuerdo con esto, en el que el dispositivo médico es una sola aguja y sutura.

FIG. 3 es una vista en planta superior del dispositivo médico antimicrobiano envasado de la FIG. 2, donde la cubierta exterior del compartimento de contención ha sido retirado para exponer completamente el miembro de base.

FIG. 4 es una vista en planta inferior de la cubierta exterior del compartimento de contención del dispositivo médico antimicrobiano envasado de la FIG. 2.

FIG. 5 es una vista en planta superior del elemento de base del compartimento de contención del dispositivo médico antimicrobiano envasado de la FIG. 2.

FIG. 6 es una vista en posición plana de otra realización del envase interno, en forma de una carpeta universal de acuerdo con el presente documento.

FIG. 7 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 25°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 8 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 25°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 9 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 50°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 10 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 50°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 11 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 25°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 12 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 25°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 13 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 50°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

FIG. 14 presenta una comparación de aumento de triclosán como una función del tiempo de almacenamiento a 50°C. para un envase de sutura que contiene adsorbente, del tipo descrito en el presente documento, en comparación con un envase de sutura sin adsorbente.

[0024] Se hace ahora referencia a las FIGS. 114 en las que se utilizan números para designar elementos similares.

[0025] Con referencia ahora a la FIG. 1, se muestra una realización de un dispositivo médico antimicrobiano envasado 10. El dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 incluye un envase interno 11 que tiene una fuente de agente antimicrobiano. Un dispositivo médico 14, que puede ser una aguja 16 y la sutura 18 que tiene una o más superficies 20 se coloca dentro del envase interior 11. En una realización, el envase interior 11 comprende un compartimiento de contención 12 y una cubierta exterior 22, teniendo la cubierta exterior 22 una superficie 24 que puede estar recubierta con un material adsorbente. En una forma de realización, el material adsorbente es eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo. Un envase exterior 50 tiene una superficie interior 52 que se proporciona para sellar el envase interno 11 cuando se sitúa dentro de ella.

[0026] El compartimiento de contención 12 del dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 incluye un miembro de base 26 y un miembro de cubierta de canal 28. El miembro de base 26 incluye un lado superior, lado inferior, y una periferia exterior 30. Como se muestra, una cubierta externa 22 puede estar posicionada sobre el miembro cubierto de canal 28 y dentro de la periferia exterior 30, para encerrar al menos parcialmente el dispositivo médico 14. El miembro de base 26 puede ser un miembro sustancialmente plano sustancialmente ovalado que tiene un eje longitudinal. Mientras que en el caso de suturas envasadas, puede desearse que el miembro de base 26 de dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 tenga forma oval, otras configuraciones se pueden utilizar incluyendo la circular, poligonal, cuadrada con esquinas redondeadas, y similares, y combinaciones de las mismas y equivalentes de ellas. La cubierta de canal 28 incluye un lado superior, lado inferior, periferia 32 y eje longitudinal.

[0027] El dispositivo médico antimicrobiano envasado 10 de la presente invención puede ensamblarse de la siguiente manera. El miembro de base 26 se alinea con el miembro de cubierta de canal 28 de modo que los remaches, si se emplean están en alineación con los agujeros de recepción de remache, y pasadores de colocación, si se emplean, están en alineación con las aberturas correspondientes. También, aberturas de pasador bobinado, si se emplean, están alineadas con aberturas correspondientes. Entonces, un miembro de cubierta de canal 28 se monta entonces al miembro de base 26 de tal manera que los remaches, si se emplean, se insertan en y a través de los orificios correspondientes y los pasadores de localización, si se emplean, se insertan a través de orificios correspondientes. Los extremos de los remaches, si se emplean, se pueden propagar mediante el uso de técnicas convencionales tales como calefacción, tratamiento ultrasónico, y similares, de modo que el miembro de cubierta de canal 28 está fuertemente fijado en el miembro de base 26. En esta realización, cuando el compartimiento de contención 12 está formado de este modo, se forma un canal 34, que puede alojar ventajosamente una sutura de herida 18.

[0028] Con referencia ahora a las FIGS. 25, se muestra otra realización del dispositivo médico antimicrobiano envasado 100. El dispositivo médico antimicrobiano envasado 100 incluye un envase interno 111 que tiene una fuente de agente antimicrobiano. Un dispositivo médico 114, que puede ser una aguja 116 y la sutura 118 que tiene una o más superficies 120 se coloca dentro del envase interior 111. En una realización, el envase interno 111 comprende un compartimiento de contención 112 y una cubierta externa 122, teniendo la cubierta exterior 122 una superficie 124 recubierta con un material adsorbente. En una forma de realización, el material adsorbente es eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo. Un envase exterior 150 tiene una superficie interior 152 que se proporciona para sellar el envase interno 111 posicionado dentro de ella.

[0029] El compartimiento de contención 112 de dispositivo médico antimicrobiano envasado 100 incluye un miembro de base 126 y una pluralidad de miembros de lengüeta de cubierta de canal 128. El miembro de base 126 incluye un lado superior, lado inferior, y una periferia exterior 130. En una realización, una cubierta exterior 122 puede estar colocada sobre el compartimiento de contención 112 y dentro de la periferia exterior 130, para encerrar al menos parcialmente el dispositivo médico 114.

[0030] El miembro de base 126 puede ser un miembro en forma sustancialmente oval sustancialmente plana que tiene un eje longitudinal. Mientras que puede desearse en el caso de suturas envasadas que el miembro de base 126 de dispositivo médico antimicrobiano envasado 100 tenga forma oval, aunque otras configuraciones se pueden utilizar incluyendo la circular, poligonal, cuadrada con esquinas redondeadas, y similares, y combinaciones de las mismas y equivalentes de las mismas.

[0031] Haciendo referencia en particular a las FIGS. 24, el dispositivo médico antimicrobiano envasado 100 de la presente invención puede ensamblarse de la siguiente manera. El miembro de base 126 puede estar provisto con una pluralidad de pasadores de bloqueo 140. Los miembros de lengüeta de cubierta de canal 128 pueden estar provistos de una pluralidad de orificios receptores de pasadores de bloqueo 142 para recibir pasadores de bloqueo correspondiente 140 a los miembros de lengüeta de la cubierta de canal de plegado 128 sobre pasadores de bloqueo 140. A continuación, miembros de lengüeta cubierta de canal 128 se fijan a pasadores de bloqueo 140 del elemento de base 126. Ventajosamente, puede evitarse el uso de tratamientos de calefacción o ultrasónicos a miembros de lengüeta de cubierta de canal firmemente fijados 128 al miembro de base 126. En esta realización, cuando el compartimiento de contención 112 está formado de este modo, se forma un canal 134, que puede alojar ventajosamente una sutura de la herida 118.

[0032] En una realización, como se muestra en las FIGS. 2-4, la cubierta exterior 122 puede estar provista de una pluralidad de lengüetas 146, para el posicionamiento dentro de los miembros reciben lengüeta 144, para fijar la cubierta exterior 122 al miembro de base 126 dentro de la periferia exterior 130, para encerrar al menos parcialmente el dispositivo médico 114.

5 [0033] Más detalles acerca de la construcción y la geometría de los compartimentos de contención y envases formados de la misma se describen más completamente en la Patente de EE.UU. N° 6047,815; 6,135,272 y 6,915,623.

10 [0034] Los compartimentos de contención 12 y 112 pueden fabricarse de materiales moldeables convencionales. Se prefiere especialmente utilizar materiales de poliolefina, tales como polietileno y polipropileno, otros materiales termoplásticos y materiales de poliéter, tales como nylon, y equivalentes de los mismos. En una realización, los compartimentos de contención 12 y 112 de la presente invención pueden moldearse por inyección, no obstante, también pueden formarse mediante otros procesos y equivalentes de los mismos, incluyendo formación térmica. Si
15 así se desea, los envases pueden fabricarse como conjuntos individuales o componentes que se montan a continuación.

[0035] Con referencia ahora a la FIG. 6 se muestra otra forma de realización de un dispositivo médico antimicrobiano envasado, que incluye un envase interno 211 que tiene una fuente de agente antimicrobiano. Como puede
20 apreciarse por los expertos en la técnica, el envase interno 211 está en el forma de una carpeta universal y se muestra en una forma desplegada en disposición plana.

[0036] Como se muestra, el envase interno 211 incluye un primer panel principal exterior 202, un segundo panel exterior principal 204, un primer panel interior 206 y un segundo panel interior 208. Para configurar el envase interno
25 211 para formar una envoltura universal, el primer panel interior 206 se pliega hacia el interior a lo largo de la línea de pliegue 216 y el segundo panel interior 208 se pliega hacia el interior a lo largo de la línea de pliegue 218. Un dispositivo médico (no mostrado), que puede ser una aguja y una sutura que tiene una o más superficies, se encuentra debajo del segundo panel interior 208 de envase interno 211 y contra la superficie interior del segundo panel exterior principal 204. El primer panel exterior principal 202 puede estar provisto de una lengüeta 210 para
30 acoplarse con un medio de recepción de lengüeta 212, que puede estar provisto dentro del segundo panel interior 208, como se muestra. Para completar, el envase interno 211, un primer panel exterior principal 202 y el segundo panel exterior principal 204 se pliegan a lo largo de la línea de pliegue 214 y la lengüeta 210 dentro de los medios de recepción de lengüeta 212. Como con las otras realizaciones descritas en el presente documento, una superficie puede estar recubierta con un material adsorbente para permitir que el dispositivo médico antimicrobiano envasado exhiba vida útil mejorada sobre un dispositivo médico antimicrobiano envasados sin un tal material adsorbente.
35

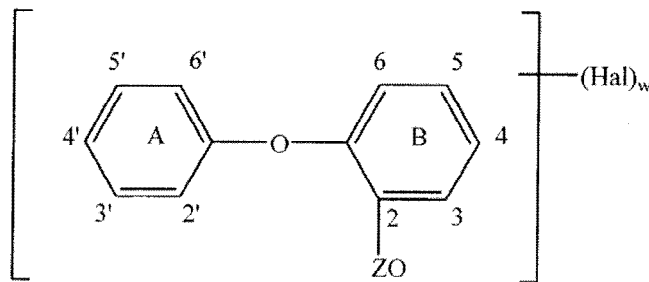
[0037] Al igual que con las otras realizaciones descritas en el presente documento, se proporciona un envase externo (no mostrado) que tiene una superficie interior para sellar el envase interno 211 cuando se coloca dentro de
40 ella.

[0038] Los dispositivos médicos descritos en el presente documento son dispositivos generalmente implantables médicos e implantes, incluyendo pero no limitado a suturas de mono y multifilamento, mallas quirúrgicas, tales como malla de reparación de la hernia, tapones de hernias, los espaciadores de semillas Brachy, clips de sutura, anclajes de sutura, mallas de prevención de la adhesión y películas, y clips de nudo de sutura. También se incluyen los
45 dispositivos médicos implantables que son absorbibles y no absorbibles.

[0039] Un polímero absorbible se define aquí como un polímero que se degradará y se absorberá por el cuerpo durante un período de tiempo cuando se expone a condiciones fisiológicas. Dispositivos médicos absorbibles se forman típicamente de polímeros generalmente conocidos, absorbibles convencionales incluyendo, pero no limitado a glicolida, lactida, copolímeros de glicólido, o mezclas de polímeros, tales como polidioxanona, policaprolactona, celulosa oxidada regenerada y equivalentes de los mismos. Preferiblemente, los polímeros incluyen materiales poliméricos seleccionados del grupo que consiste de más de aproximadamente 70% de glicolida polimerizada, mayor que aproximadamente 70% de lactida polimerizada, 1,4-dioxano-2-ona polimerizada, más de aproximadamente el 70% de polipéptidos, copolímeros de glicólido y láctido, más de aproximadamente 70% de derivados celulósicos y celulósicos. Preferiblemente, los dispositivos médicos absorbibles están hechos de polidioxanona, poliglecapróna, o un copolímero de glicolida/lactida. Ejemplos de dispositivos médicos absorbibles incluyen suturas de mono y multifilamento. La sutura multifilamento incluye suturas en las que una pluralidad de filamentos se forma en una estructura trenzada. Ejemplos de dispositivos médicos no absorbibles incluyen suturas de mono y multifilamento, mallas quirúrgicas, tales como malla de reparación de la hernia, tapones de hernia y espaciadores de semillas brachy, que pueden ser poliméricos o no poliméricos. dispositivos médicos absorbibles se pueden hacer en todo o en parte a partir de materiales poliméricos que incluyen, pero no se limitan a, poliolefinas tales como polipropileno; poliamidas tales como nylon; hidrocarburos clorados y/o fluorados, tales como material de Teflon®; o poliésteres, tales como poliésteres sintéticos Dacron®; o a partir de materiales no poliméricos que incluyen, pero no se limitan a, sedas, colágeno, acero inoxidable, titanio, aleación de cromo cobalto, nitinol. Preferiblemente, los dispositivos médicos absorbibles están hechos de nylon o polipropileno.
50
55
60
65

[0040] En una realización, las suturas y agujas que se pueden envasar en los envases descritos en este documento incluyen las agujas convencionales quirúrgicas y bioabsorbibles convencionales y suturas quirúrgicas absorbibles y sus equivalentes. Los envases de la presente invención son útiles para envasar suturas de pequeño diámetro que eran previamente difíciles de envasar en envases de tipo bandeja, debido a la eliminación o problemas complejos tras la retirada de dicha sutura de los envases.

[0041] Los agentes antimicrobianos adecuados se pueden seleccionar de, pero no se limitarse a, éteres halogenados hidroxilo, éteres aciloxidifenilo, o combinaciones de los mismos. En particular, el agente antimicrobiano puede ser un éter halogenado 2-hidroxi y/o éter de difenilo 2-aciloxi de difenilo halogenado, tal como se describe en la Patente de EE.UU. N° 3.629.477, y representado por la siguiente fórmula:



[0042] En la fórmula anterior, cada Hal representa átomos de halógeno iguales o diferentes, Z representa hidrógeno o un grupo acilo, y w representa un número entero positivo que va de 1 a 5, y cada uno de los anillos de benceno, pero preferiblemente el anillo A puede también contener uno o varios grupos alquilo inferior que pueden estar halogenados, un grupo alcoxi inferior, el grupo alilo, el grupo ciano, el grupo amino, el grupo alcanilo inferior. Preferiblemente, los grupos metilo o metoxi están entre el alquilo inferior útil y grupos alcoxi inferior, respectivamente, como sustituyentes en los anillos de benceno. Un grupo alquilo inferior halogenado, grupo de trifluorometilo se prefiere.

[0043] La actividad antimicrobiana similar a la de los éteres de halogen-o-hidroxidifenilo de la fórmula anterior también se logra usando los derivados de O-acilo de los mismos que parcial o completamente hidrolizan en las condiciones para el uso en la práctica. Los ésteres de ácido acético, ácido cloroacético, metilo o ácido carbámico de dimetilo, ácido benzoico, ácido clorobenzoico, ácido metilsulfónico y ácido clorometilsulfónico son particularmente adecuados.

[0044] Un agente antimicrobiano particularmente preferido dentro del alcance de la fórmula anterior es 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenilo de éter, comúnmente conocido como triclosán (fabricado por Ciba Geigy bajo el nombre comercial Irgasan DP300 o Irgacare MP). Triclosán es un sólido en polvo blanco con un ligero olor aromático/fenólico. Como puede apreciarse, se trata de un compuesto aromático clorado que tiene grupos funcionales representativos tanto de éteres como de fenoles.

[0045] El triclosán es un agente antimicrobiano de amplio espectro que se ha utilizado en una variedad de productos, y es eficaz contra un número de microorganismos comúnmente asociados con infecciones del sitio quirúrgico. Tales microorganismos incluyen, pero no se limitan al género Staphylococcus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis resistente a metilicina, Staphylococcus aureus resistente a metilicina, y combinaciones de los mismos.

[0046] Además de los agentes antimicrobianos descritos anteriormente, el dispositivo médico puede tener opcionalmente un biocida, un desinfectante y/o un antiséptico, incluyendo pero no limitado a alcoholes, tales como etanol e isopropanol; aldehídos tales como glutaraldehído y formaldehído; anilidas tales como triclorocarbanilida; biguanidas tales como clorhexidina; agentes tales como hipoclorito sódico, dióxido de cloro y el clorito de sodio acidificado de liberación de cloruro, agentes de liberación de yodo tales como povidona-yodo y poloxamero-yodo; metales tales como nitrato de plata, sulfadiazina de plata, otros agentes de plata, cobre-8-quinolato y tioles de bismuto, compuestos de peroxígeno tal como peróxido de hidrógeno y ácido peracético; fenoles; compuestos de amonio cuaternario tales como cloruro de benzalconio, cetrimida y compuestos de amonio ioneno-policuaternarios. El dispositivo médico puede tener opcionalmente antibióticos, incluyendo pero no limitado a las penicilinas, tales como amoxicilina, oxacilina y piperacilina; cefalosporinas parenteral tal como cefazolin, cefadroxilo, cefoxitin, cefprozilo, cefotaxima y cefdinir; monobactamas tales como aztreonam; inhibidores de betalactamasa, tales como sulbactam de ácido clavulánico; glicopéptido tales como vancomicina; polimixina; quinolonas tales como ácido nalidíxico, ciprofloxacino y levaquin; para metronidazol; novobiocina; actinomicina; rifampicina; aminoglucósidos como neomicina y gentamicina; tetraciclinas tales como doxiciclina; cloranfenicol; macrólidos como eritromicina; clindamicina; sulfonamida tal como sulfadiazina; trimetoprim; antibióticos tópicos; bacitracina; gramicidina;

mupirocina; y/o ácido fusídico. Opcionalmente, el dispositivo médico puede tener péptidos antimicrobianos tales como defensinas, magainina y nisina; bacteriófago lítico; tensioactivos; bloqueadores de adhesión tales como anticuerpos, oligosacáridos y glicolípidos; oligonucleótidos tales como el ARN antisentido; inhibidores de la bomba de eflujo; colorantes fotosensibles tales como las porfirinas; moduladores inmunes, tales como factores de crecimiento, interleucinas, interferones y antígenos sintéticos; y/o quelantes tal como EDTA, hexametáfosfato de sodio, lactoferrina y transferrina.

[0047] El agente antimicrobiano se puede suministrar al dispositivo médico desde una fuente de agente antimicrobiano que se coloca dentro de o unido a la superficie interior de un envase. Específicamente, el agente antimicrobiano es transferido desde la fuente de agente antimicrobiano para el dispositivo médico cuando el envase, la fuente de agente antimicrobiano y el dispositivo médico están sometidos a condiciones de tiempo, temperatura y presión, como se describe a continuación. Por ejemplo, la fuente de agente antimicrobiano puede ser un depósito de papel cargado de agente antimicrobiano, un depósito de bolsa porosa cargada de agente antimicrobiano, un depósito de plástico cargado de agente antimicrobiano, una esponja cargada de agente antimicrobiano o depósito de espuma, una cinta cargada de agente antimicrobiano (véase el elemento, o un comprimido cargado de agente antimicrobiano. Alternativamente, la fuente de agente antimicrobiano puede ser integral con uno o más componentes de envase, es decir, agente antimicrobiano incorporado en o sobre el propio envase, tal como, pero no limitado a, la aplicación directa sobre la superficie interior del envase. Cuando la fuente de agente antimicrobiano está en un depósito de papel o de plástico, tal depósito puede ser integral con uno o más componentes de envase en el envase.

[0048] Tal como se ha indicado, los dispositivos médicos antimicrobianos envasados descritos en este documento utilizan un material adsorbente para mejorar la vida útil sobre suturas antimicrobianas envasadas que no utilizan un material adsorbente. Se ha demostrado que la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano, tal como una sutura que contiene triclosán, se cree que está limitada por los niveles de triclosán que aumentan con el tiempo durante las condiciones normales y aceleradas de almacenamiento. Sorprendentemente, se ha descubierto que ciertos materiales adsorbentes pueden servir como un agente tampón para moderar la tasa de aumento de triclosán en el dispositivo médico.

[0049] Con referencia de nuevo a las FIGS. 1, 2 y 6, en una realización, el material adsorbente se proporciona mediante el recubrimiento de material adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interno, 11, 111 o 211. En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante la colocación de un sustrato de adsorbente (no mostrado) dentro del envase exterior. En otra realización, el sustrato adsorbente está formado por recubrimiento de un sustrato con un material adsorbente. En aún otra realización, el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente. En todavía otra realización más, el material adsorbente proporcionado en al menos una porción de una superficie del envase interno, se proporciona en al menos una superficie de cubierta exterior 22 o 122.

[0050] Los materiales adsorbentes que tienen utilidad en la práctica de la presente invención incluyen cualquier material que tiene propiedades adsorbentes, incluyendo bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, los recubrimientos poliméricos de tierra, los productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín. Arcillas, tales como caolín, han demostrado ser particularmente eficaces.

[0051] Haciendo referencia a la FIG. 6, el envase interno 211 comprende un sobre universal formado a partir de un cartón de el que tiene al menos una superficie revestida con un material adsorbente. Un cartón de stock adecuado que tiene utilidad en la práctica de las invenciones descritas en el presente documento es Invercote T2®, disponible de Iggesund Paperboard de Edison, Nueva Jersey.

[0052] Además, el dispositivo médico puede tener opcionalmente un revestimiento sobre el mismo, y/o pueden comprender opcionalmente una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuestas en el mismo antes de cualquier transferencia de agente antimicrobiano para el dispositivo médico de la fuente de agente antimicrobiano. Por ejemplo, es ventajoso aplicar una composición de revestimiento que tiene un agente antimicrobiano en el mismo a la superficie del dispositivo médico. Ejemplos de dispositivos médicos, así como revestimientos que pueden ser aplicados a los mismos, pueden encontrarse en las Patentes de EE.UU. N^{os} 4.201.216, 4.027.676, 4.105.034, 4.126.221, 4.185.637, 3.839.297, 6.260.699, 5.230.424, 5.555.976, 5.868.244, y 5.972.008, cada uno de los cuales se incorpora aquí en su totalidad. Como se describe en la Patente de EE.UU. N^o 4.201.216, la composición de revestimiento puede incluir un polímero formador de película y una sal sustancialmente insoluble en agua de un C₆ o ácido graso superior. Como otro ejemplo, una composición de revestimiento absorbible que se puede utilizar para un dispositivo médico absorbible puede incluir poli(oxilatos de alquileno) en donde los restos de alquileno se derivan de C₆ o mezclas de C₄ a dioles C₁₂, que se aplica a un dispositivo médico a partir de una solución de disolvente, como se describe en la Patente de EE.UU. N^o 4.105.034. Las composiciones de revestimiento pueden incluir un polímero o copolímero, que puede incluir lactida y glicolida, tal como un agente de unión. Las composiciones de revestimiento también pueden incluir estearato de calcio, como lubricante; y un agente antimicrobiano. El recubrimiento se puede aplicar al dispositivo mediante técnicas de recubrimiento de base solvente, tales como revestimiento por inmersión, revestimiento por pulverización, o recubrimiento de gota

suspendida, o cualquier otro medio de revestimiento.

[0053] Los dispositivos médicos absorbibles son sensibles a la humedad, es decir, que son los dispositivos que se degradarán si se expone a la humedad en la atmósfera o en el cuerpo. Es conocido por los expertos ordinarios en la técnica que los dispositivos médicos hechos de polímeros absorbibles pueden deteriorarse y perder su fuerza si entran en contacto con vapor antes de utilizarse en la cirugía. Por ejemplo, la propiedad deseable de la retención de fuerza tensil para suturas se perderá rápidamente si las suturas se exponen a humedad durante un período significativo de tiempo antes de su uso. Por lo tanto, se prefiere utilizar un envase cerrado herméticamente para dispositivos médicos absorbibles. Un envase cerrado herméticamente se define en este documento como un envase hecho de material que sirve tanto como una barrera estéril y una barrera de gas, es decir, previene o sustancialmente inhibe la humedad y el gas de permeación.

[0054] Con referencia de nuevo a las FIGS. 1 y 2, los materiales útiles para la construcción de envases exteriores 50 y 150 y el envase exterior para su uso con sobres universales, pueden incluir, por ejemplo, productos de lámina metálica convencionales individuales y de capa múltiple, a menudo denominados láminas termosellables. Estos tipos de productos de papel de aluminio se describen en la Patente de EE.UU. N° 3.815.315. Otro tipo de producto de papel de aluminio que se podría utilizar es un laminado de papel de aluminio denominado en la técnica un papel de aluminio pelable. Ejemplos de tal papel de aluminio pelable y sustratos se describen en la Patente de EE.UU. N° 5.623.810. Si así se desea, tales películas son poliméricas y pueden incluir poliolefinas convencionales, poliésteres, acrílicos, hidrocarburos halogenados y similares, combinaciones de los mismos y laminados. Estas películas poliméricas inhiben sustancialmente la humedad y permeación de oxígeno y se pueden recubrir con recubrimientos convencionales, tales como, por ejemplo, recubrimientos de minerales y óxidos minerales que disminuyen o reducen la intrusión de gas. El envase puede comprender una combinación de hojas de polímero y metal, en particular un material compuesto de polímero/papel metálico de múltiples capas, tales como un laminado ácido de poliéster/aluminio papel de aluminio/etilacrílico.

[0055] Dispositivos médicos no absorbibles pueden envasarse en cualquiera de los materiales descritos anteriormente. Además, es deseable envasar dispositivos médicos absorbibles en un envase hecho de un material que sirve como una barrera estéril, tal como un material poroso, es decir, papel de grado médico, o una película polimérica o tejido que es permeable a la humedad y gas, es decir, material no tejido Tyvek®, fabricado por E. I. du Pont de Nemours and Company de Wilmington, Delaware, y está hecho de fibras de polietileno de alta densidad. Preferiblemente, los dispositivos médicos absorbibles se empaquetan en los mismos materiales de envasado que se utilizan para los dispositivos médicos absorbibles, tales como envases herméticamente cerrados, cuando es deseable tener dispositivos médicos antimicrobianos que tienen una vida útil de al menos 6 meses, preferiblemente al menos 1 año y lo más preferiblemente al menos 2 años.

[0056] Los microorganismos del género *Staphylococcus* son los más frecuentes de todos los organismos asociados con la infección del sitio quirúrgico relacionada con el dispositivo. *S. aureus* y *S. epidermidis* son comúnmente presentes en la piel de los pacientes y, como tal, se introducen fácilmente en las heridas. Un agente antimicrobiano eficaz contra *Staphylococcus* es 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenilo de éter. Este compuesto tiene una concentración mínima inhibitoria (MIC) contra *S. aureus* de 0,01 ppm, según se mide en un medio de crecimiento adecuado y según se describe por Bhargava, H. et al en el American Journal of Infection Control, Junio 1996, páginas 209-218. El MIC para un agente antimicrobiano particular y un microorganismo particular se define como la concentración mínima de que el agente antimicrobiano que debe estar presente en un medio de crecimiento de otro modo adecuado para ese microorganismo, con el fin de hacer que el medio de crecimiento adecuado para ese microorganismo, es decir, la concentración mínima para inhibir el crecimiento de ese microorganismo. Las frases "una cantidad suficiente para inhibir sustancialmente la colonización bacteriana" y "una cantidad eficaz" del agente antimicrobiano, como se usa en el presente documento, se definen como la concentración mínima inhibitoria para *S. aureus* o mayor.

[0057] Una demostración de este micrófono es vista en el método de difusión en disco de susceptibilidad. Un disco de papel de filtro, u otro objeto, impregnado con un agente antimicrobiano particular, se aplica a un medio de agar que se inocula con el organismo de ensayo. Cuando el agente antimicrobiano se difunde a través del medio, y siempre que la concentración del agente antimicrobiano esté por encima de la concentración mínima inhibitoria (MIC), ninguno de los organismos susceptibles crecerán en o alrededor del disco para una cierta distancia. Esta distancia se llama una zona de inhibición. Suponiendo que el agente antimicrobiano tiene una tasa de difusión en el medio, la presencia de una zona de inhibición alrededor de un disco impregnado con un agente antimicrobiano indica que el organismo es inhibido por la presencia del agente antimicrobiano en el medio de crecimiento de otra manera satisfactoria. El diámetro de la zona de inhibición es inversamente proporcional a la MIC.

[0058] De acuerdo con diversos métodos de la presente invención, se proporciona un método de fabricación de una sutura antimicrobiana envasada que tiene una mejor vida útil. El método incluye los pasos de proporcionar un envase interior que tiene una fuente de agente antimicrobiano, proporcionando un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, posicionando una sutura dentro del envase interno, comprendiendo el hilo de sutura una o más superficies, que cubre el envase interno con un envase exterior que tiene una superficie interior y sometiendo la sutura, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a

condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferencia de vapor de una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano a la sutura y el envase interno, inhibiendo sustancialmente de este modo la colonización bacteriana en la sutura y el envase interno. Ventajosamente, la sutura antimicrobiana envasada así producida exhibió vida útil mejorada más en una sutura antimicrobiana envasada sin un material adsorbente así proporcionado.

[0059] Tal como se describirá en más detalle a continuación, la etapa de someter la sutura, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a condiciones suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano incluye las etapas de colocar el envase exterior que tiene el envase interno y la sutura en el mismo en una unidad de esterilización, el calentamiento de la unidad de esterilización a una primera temperatura, el ajuste de la presión en la unidad de esterilización a un primer valor de presión, la inyección de vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior del envase exterior, el envase interno y la sutura al vapor de agua para un primer período de tiempo, el ajuste de la presión dentro de la unidad de esterilización a un segundo valor de presión, la introducción de un agente de esterilización química en la unidad de esterilización, mantener el agente de esterilización química en la unidad de esterilización para un segundo período de tiempo para hacer una cantidad suficiente de microorganismos no viables, la eliminación de la humedad residual y el agente de esterilización química de la sutura y el secado de la sutura antimicrobiana envasada a un nivel de humedad deseado. En una forma de realización, la etapa de introducción de un agente de esterilización química comprende la introducción de gas de óxido de etileno en la unidad de esterilización.

[0060] En una realización, el dispositivo médico está directamente expuesto al agente antimicrobiano, es decir, la fuente de agente antimicrobiano se encuentra en el envase que tiene el dispositivo médico. Por ejemplo, el envase puede contener una fuente de agente antimicrobiano, puede tener una fuente de agente antimicrobiano unido a la superficie interior del envase, o la fuente de agente antimicrobiano puede ser integral con uno o más componentes de envase en el envase o con el propio envase. En estas realizaciones, el dispositivo médico se coloca dentro del envase e inicialmente puede estar libre de un agente antimicrobiano o puede comprender inicialmente una o más superficies que tienen un agente antimicrobiano dispuesto sobre el mismo. Como se indica, el envase, la fuente de agente antimicrobiano y el dispositivo médico se someten entonces a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para una transferencia de vapor de cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico, inhibiendo sustancialmente por lo tanto la colonización bacteriana en el dispositivo médico.

[0061] En el caso en el que el dispositivo médico es inicialmente libre de un agente antimicrobiano, el agente antimicrobiano se suministra al dispositivo médico desde una fuente de agente antimicrobiano cuando el envase, la fuente de agente antimicrobiano y el dispositivo médico están sometidos a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una porción del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano para el dispositivo médico.

[0062] En el caso en que el dispositivo médico comprende inicialmente una o más superficies que tiene un agente antimicrobiano dispuesto sobre el mismo, condiciones de tiempo, temperatura y presión son suficientes para transferir a vapor una porción de cada uno del agente antimicrobiano dispuesto en el dispositivo médico y el agente antimicrobiano en la fuente de agente antimicrobiano a la superficie interior del envase, de tal manera que una cantidad eficaz del agente antimicrobiano se retiene en el dispositivo médico, inhibiendo sustancialmente por lo tanto la colonización bacteriana en el dispositivo médico y la superficie interior del envase. En esta realización, la cantidad o concentración de agente antimicrobiano sobre el dispositivo médico se estabiliza proporcionando agente antimicrobiano adicional en el ambiente de envasado.

[0063] Alternativamente, el dispositivo médico puede estar colocado dentro de un envase, y el envase que tiene el dispositivo médico es expuesto indirectamente a una fuente de agente antimicrobiano externo, es decir, la fuente de agente antimicrobiano es externa al envase que tiene el dispositivo médico. Específicamente, la fuente de agente antimicrobiano y el envase que tiene el dispositivo médico se someten a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico dentro del envase, inhibiendo sustancialmente de ese modo la colonización bacteriana en el dispositivo médico. En esta realización, el envase puede estar hecho de un material que sirve como una barrera estéril, tal como un material poroso o película polimérica que es permeable a la humedad y gas, de manera que una fuente de agente antimicrobiano gaseoso es capaz de permear o transmitir como una vapor a través del envase. Por ejemplo, el envase que tiene el dispositivo médico puede colocarse en un ambiente sellado, y la fuente de agente antimicrobiano puede estar contenida dentro del entorno cerrado o puede introducirse posteriormente al entorno sellado. La fuente de agente antimicrobiano puede ser cualquier forma de vapor del agente antimicrobiano.

[0064] La tasa de transferencia de vapor de un agente antimicrobiano tal como triclosán de la fuente de agente antimicrobiano para el dispositivo médico es sustancialmente dependiente de las condiciones de tiempo, temperatura y presión bajo las cuales se procesan el envase y el dispositivo médico, se almacenan y se manipulan. Las condiciones para transferir a vapor de manera efectiva un agente antimicrobiano tal como triclosán incluyen un entorno cerrado, la presión atmosférica, una temperatura mayor de 40°C, durante un período de tiempo que varía de

4 a 8 horas. También se incluyen cualquier combinación de presión y temperatura para producir una presión parcial para el agente antimicrobiano que es la misma que o mayor que la presión parcial mostrada en las condiciones descritas anteriormente, en combinación con un período de tiempo suficiente para producir una cantidad o concentración eficaz del agente antimicrobiano sobre el dispositivo médico, es decir, la concentración inhibitoria mínima (MIC) para *S. aureus* o mayor. Específicamente, una persona de experiencia ordinaria sabe que si se reduce la presión, la temperatura puede ser reducida para efectuar la misma presión parcial. Alternativamente, si se reduce la presión, y la temperatura se mantiene constante, el tiempo necesario para producir una cantidad efectiva o concentración del agente antimicrobiano en el dispositivo médico puede ser acortado. Generalmente, la cantidad de agente antimicrobiano en la fuente de agente antimicrobiano es al menos aquella cantidad que es necesaria para administración de la cantidad efectiva del agente antimicrobiano sobre el dispositivo médico, cuando se expone a las condiciones descritas a continuación.

[0065] Los dispositivos médicos se esterilizan típicamente para hacer que los microorganismos situados sobre el mismo sean sustancialmente no viables. En particular, estéril se entiende en el campo de la técnica en el sentido de un nivel mínimo de seguridad de esterilidad de 10^{-6} . Los ejemplos de procesos de esterilización se describen en las Patentes de Estados Unidos N^{os} 3.815.315, 3.068.864, 3.767.362, 5.464.580, 5.128.101 y 5.868.244. Específicamente, dispositivos médicos absorbibles pueden ser sensibles a la radiación y el calor. En consecuencia, puede ser deseable esterilizar tales dispositivos que utilizan los gases esterilizantes convencionales o agentes, tales como, por ejemplo, gas óxido de etileno.

[0066] Un proceso de esterilización con óxido de etileno se describe a continuación, ya que las condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para la transferencia de vapor del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico, están presentes en un proceso de esterilización con óxido de etileno. Sin embargo las condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferencia de vapor del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico, pueden efectuarse en solitario o en otros tipos de procesos de esterilización, y no se limitan a un proceso de esterilización con óxido de etileno o de procesos de esterilización en general.

[0067] Como se ha discutido anteriormente, los dispositivos médicos absorbibles son sensibles a la humedad y por lo tanto son a menudo envasados en envases herméticamente sellados, tales como envases de papel de aluminio sellado. Sin embargo, los envases de aluminio sellados también son impermeables al gas esterilizante. Con el fin de compensar esto y utilizar envases de papel de aluminio en procesos de esterilización de gas de óxido de etileno, los procesos se han desarrollado utilizando envases de papel de aluminio que tienen gas permeable o rejillas de ventilación permeables (por ejemplo, material no tejido Tyvek®, fabricado por E.I. du Pont de Nemours y Company of Wilmington, Delaware). Las rejillas de ventilación permeables al gas se montan en un extremo abierto del envase y permiten el paso de aire, vapor de agua y óxido de etileno en el interior del envase. Después de que el proceso de esterilización se haya completado, el envase se sella adyacente a la rejilla de ventilación para que la abertura se excluya efectivamente del envase sellado, y la rejilla de ventilación se corte o de otra manera se elimine, produciendo de este modo un envase sellado herméticamente impermeable al gas. Otro tipo de envase de papel de aluminio que tiene un orificio de ventilación es un envase de tipo bolsillo que tiene un orificio de ventilación montado adyacente a un extremo del envase, en el que el respiradero está sellado a un lado del envase de la creación de una sección de ventilación. Después de que el proceso de esterilización se haya completado el envase está sellado adyacente a la sección de ventilación, y el envase sellado se corta para la sección de ventilación.

[0068] En una realización, se coloca la fuente de agente antimicrobiano en el envase, unido a la superficie interior del envase, o es integral con uno o más componentes de envase en el envase o con el propio envase. Después de que el sellado periférico y sellados laterales se hayan formado en el envase, el dispositivo médico envasado puede colocarse en una unidad de óxido de etileno de esterilización convencional. Si el envase es un envase de papel de aluminio, la fuente de agente antimicrobiano puede ser cualquiera de las fuentes de agentes antimicrobianos descritos anteriormente o la fuente de agente antimicrobiano puede ser una ventilación permeable de gas cargado de agente antimicrobiano. Por ejemplo, un agente antimicrobiano tal como triclosán puede ser cargado en una ventilación permeable al gas Tyvek® mediante el recubrimiento de la tira Tyvek® con una solución de acetato de etilo y triclosán; el agente antimicrobiano cargado de ventilación permeable a los gases está posicionado dentro de un envase mediante el montaje a un material de envasado hermético; el dispositivo médico se posiciona dentro del material de envasado hermético; la periferia del material de envasado hermético se sella de una manera para encerrar el dispositivo médico y para permitir el paso de gas en el interior del material de embalaje hermético a través de la rejilla de ventilación; el material de envasado que tiene ventilación permeable a los gases cargada de agente antimicrobiano y el dispositivo médico se somete a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde ventilación permeable de gases cargada de agente antimicrobiano al dispositivo médico; el material de envasado se sella para encerrar el dispositivo médico y excluir el respiradero; y la rejilla de ventilación se corta para producir de este modo un dispositivo médico antimicrobiano.

[0069] En otra realización, la fuente de agente antimicrobiano se puede introducir en la esterilización u otra unidad externa para el envase que tiene el dispositivo médico. Por ejemplo, el dispositivo médico se posiciona dentro del envase; el envase que tiene el dispositivo médico está expuesto a una fuente de agente antimicrobiano; y el envase

que tiene el dispositivo médico y la fuente de agente antimicrobiano se somete a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferencia de vapor de una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico dentro del envase, inhibiendo sustancialmente por lo tanto la colonización bacteriana en el dispositivo médico. El envase puede estar hecho de un material que sirve como una barrera estéril, tal como un material poroso o una película polimérica que es permeable a la humedad y gas, o de un material que resulta en un envase herméticamente sellado.

[0070] Antes del comienzo del ciclo, la unidad de esterilización puede ser calentada a una temperatura interna de aproximadamente 25°C. La unidad de esterilización se mantiene aproximadamente 22 a 37°C a lo largo de los ciclos de humidificación y esterilización. A continuación, un vacío puede ser dibujado en la unidad de esterilización para lograr un vacío de aproximadamente 1,8 a 6,0 kPa. En un ciclo de humidificación, el vapor entonces se puede inyectar para proporcionar una fuente de vapor de agua para el producto a esterilizar. Los dispositivos médicos envasados pueden estar expuestos a vapor de agua en la unidad de esterilización durante un período de tiempo de aproximadamente 60 a 90 minutos. Los tiempos pueden variar, sin embargo, dependiendo del dispositivo médico que se esteriliza.

[0071] Después de esta porción de humidificación del ciclo, la unidad de esterilización puede presurizarse por la introducción de gas inerte seco, tal como gas nitrógeno, a una presión de entre aproximadamente 42 y 48 kPa. Una vez que se alcanza la presión deseada, el óxido de etileno puro se puede introducir en la unidad de esterilización hasta que la presión alcanza aproximadamente 95 kPa. El óxido de etileno puede ser mantenido durante un período de tiempo eficaz para esterilizar el dispositivo médico envasado. Por ejemplo, el óxido de etileno puede ser mantenido en la unidad de esterilización por alrededor de 360 a alrededor de 600 minutos para suturas quirúrgicas. El tiempo requerido para esterilizar otros dispositivos médicos pueden variar dependiendo del tipo de producto y el embalaje. El óxido de etileno puede entonces ser evacuado de la unidad de esterilización y la unidad puede mantenerse bajo vacío a una presión de aproximadamente 0,07 kPa durante aproximadamente 150 a 300 minutos con el fin de eliminar la humedad residual y óxido de etileno a partir de los dispositivos médicos envasados esterilizados. La presión en la unidad de esterilización puede ser devuelta a la presión atmosférica.

[0072] La siguiente etapa del proceso es un ciclo de secado. El dispositivo médico envasado puede ser secado por exposición a nitrógeno seco y vacío sobre un número de ciclos suficientes para eliminar efectivamente la humedad residual y vapor de agua del dispositivo médico envasado a un nivel preseleccionado. Durante estos ciclos, el dispositivo médico envasado puede ser sometido a una serie de aumentos y disminuciones de presión, a temperaturas mayores que la temperatura ambiente. Específicamente, la temperatura de camisa de la cámara de secado puede mantenerse a una temperatura de entre aproximadamente 53°C a 57°C durante todo el ciclo de secado. Las temperaturas más altas, sin embargo, se pueden emplear, tal como aproximadamente 65°C a 70°C para suturas, y más altas dependiendo del dispositivo médico a esterilizarse. Un ciclo de secado típico incluye las etapas de aumento de la presión con nitrógeno a aproximadamente 100 kPa, evacuando la cámara a una presión de aproximadamente 0,07kPa durante un período de 180 a 240 minutos, reintroduciendo el nitrógeno a una presión de 100 kPa y circulando el nitrógeno durante aproximadamente 90 minutos, evacuando la cámara a una presión de aproximadamente 0,01 kPa durante un periodo de aproximadamente 240 a 360 minutos y se mantiene una presión de no más de 0,005 kPa durante un período adicional de 4 a 96 horas. Al final de los ciclos de humidificación, esterilización y secado, que tarda típicamente alrededor de 24 horas, el recipiente se volvió a la presión ambiente con gas nitrógeno seco. Una vez que el secado para el nivel de humedad preseleccionado esté completo, el dispositivo médico envasado puede ser retirado de la cámara de secado y se almacena en un área de almacenamiento de humedad controlada.

[0073] Al finalizar el proceso de esterilización, el dispositivo médico antimicrobiano, el envase y/o el componente de envase tienen una cantidad de agente antimicrobiano eficaz para inhibir sustancialmente la colonización de bacterias sobre o adyacente al dispositivo antimicrobiano, el envase y/o el componente de envase.

[0074] Como se indicó anteriormente, se ha demostrado que la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano, tal como una sutura que contiene triclosán, puede limitarse por el aumento de los niveles de triclosán que se producen durante las condiciones normales y aceleradas de almacenamiento. En algunos casos, la vida útil está limitada a un período que no exceda de dos años, debido al impacto de este fenómeno. Los dispositivos médicos antimicrobianos envasados descritos en este documento utilizan un material adsorbente para mejorar la vida útil sobre suturas antimicrobianas envasadas que no utilizan un material adsorbente. De acuerdo con los métodos descritos en este documento, en una realización, el método de fabricación de un dispositivo antimicrobiano envasado incluye la etapa de recubrir el material adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interno. En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante la colocación de un sustrato de adsorbente dentro del envase exterior. En todavía otra realización, el sustrato adsorbente está formado por recubrimiento de un sustrato con un material adsorbente. En una realización adicional, el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente. En una realización todavía adicional, el envase interno comprende un sobre universal formado de una reserva de cartón que tiene al menos una superficie recubierta con un material adsorbente.

[0075] Los materiales adsorbentes que tienen utilidad en la práctica de la presente invención incluyen cualquier material que tenga propiedades adsorbentes, incluyendo bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice,

zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, los recubrimientos poliméricos de tierra, los productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín. Arcillas, tales como caolín, han demostrado ser particularmente eficaces.

5 [0076] En una realización, se proporciona un método para aumentar la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano envasado. El método incluye los pasos de proporcionar un envase interior que tiene una fuente de agente antimicrobiano, proporcionando un material adsorbente eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo, el posicionamiento de un dispositivo médico dentro del envase interno, el dispositivo médico que comprende una o más superficies, que cubre el envase interno con un envase exterior que tiene una superficie interior y sometiendo el dispositivo médico, el envase interno y la superficie interior del envase exterior a las condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes para transferir a vapor una cantidad eficaz del agente antimicrobiano desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico y el envase interior, inhibiendo sustancialmente de ese modo la colonización bacteriana en el dispositivo médico y el envase interior. El dispositivo médico antimicrobiano envasado exhibe vida útil mejorada sobre un dispositivo médico antimicrobiano envasado sin un material adsorbente así proporcionado.

[0077] La invención se describirá ahora más particularmente con referencia a los siguientes Ejemplos no limitantes.

Ejemplos

20 [0078] Una serie de estudios de estabilidad se llevó a cabo utilizando suturas PDS Plus® (una sutura de monofilamento de polidioxanona que está disponible comercialmente de Ethicon, Inc.), envasadas en carpetas universales y bandejas de relé. Se realizaron estudios sobre suturas de tamaño 1 y tamaño 3/0. Para cada configuración de tamaño de sutura/envase, las muestras fueron fabricadas utilizando reservas de papel no revestido, obtenidas a partir de Monadnock Paper Mills, Inc., de Bennington, New Hampshire, y reservas de papel revestidas de arcilla (Invercote T2®, disponible de Iggesund Paperboard de Edison, Nueva Jersey). Las denominaciones de estudio se muestran a continuación:

30 VAP2005-003 PDS Plus® - Carpeta Universal - Papel No Revestido
 VAP2007-058 PDS Plus® - Carpeta Universal - Papel Revestido
 VAP2005-003 PDS Plus® - Bandeja de Relé - Papel No Revestido
 VAP2007-054 PDS Plus® - Bandeja de Relé - Papel Revestido

35 [0079] Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 50°C durante un máximo de 5 meses y a 25°C durante hasta 24 meses. A la hora designada se ensayaron muestras de época para el contenido de triclosán en la sutura y se comparan con los valores de partida. Múltiples niveles de dispensación de triclosán se utilizaron para cada condición de prueba.

Ejemplo 1 - PDS Plus de Tamaño 1 en Carpeta Universal almacenado a 25°C

40 [0080] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas de PDS Plus® de tamaño 1, envasadas en carpetas universales. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 25°C durante hasta 24 meses. Las muestras se ensayaron para el contenido de triclosán en la sutura y se comparan con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y gráficamente se representan en la FIG. 7.

45

50

55

60

65

ES 2 625 292 T3

		VAP2005-003 - Papel no recubierto					VAP2007-058 - Papel recubierto				
		Triclosán (Ppm)		Incremento porcentual			Tnclosan (ppm)		Incremento porcentual		
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
1	0	2083	3491	0,0%	0,0%	0,0%	1559	2314	0,0%	0,0%	0,0%
1	1	2313	2860	11,0%	-181%	-3,5%	1559	2198	0,0%	-5,0%	-2,5%
1	3	2582	3580	24,0%	2,5%	13,3%	1648	2275	5,7%	-1,7%	2,0%
1	5	2802	3738	34,5%	7,1%	20,8%	1623	2241	4,1%	-3,1%	0,5%
1	7						1784	2361	14,4%	2,0%	8,2%
1	9	2997	5662	43,9%	62,2%	53,0%	1689	2475	8,3%	7,0%	7,7%
1	12	3672	5659	76,3%	62,1%	69,2%	1881	2383	20,7%	3,0%	11,8%
1	15						1800	2511	15,5%	8,5%	12,0%
1	18	4812	7456	131,0%	113,6%	122,3%					
1	24	5321	8216	155,4%	135,3%	145,4%					

30 **Ejemplo 2 - PDS Plus de Tamaño 3/0 en la Carpeta Universal almacenado a 25°C**

[0081] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas PDS Plus® de tamaño 3/0, envasadas en carpetas universales. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 25°C durante hasta 24 meses. Las muestras se ensayaron por contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 8.

40

45

50

55

60

65

ES 2 625 292 T3

5
10
15
20
25
30

		VAP2005-003 - Papel no recubierto					VAP2007-058 - Papel recubierto				
		Triclosán (Ppm)		Incremento porcentual			Tnclosan (ppm)		Incremento porcentual		
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
3/0	1	5078	6761	-10,3%	33,2%	11,5%	5478	5698	4,6%	1,9%	3,3%
3/0	3	5958	8357	5,2%	271%	16,2%	5609	6081	7,1%	8,8%	7,9%
3/0	5	6284	10508	11,0%	59,8%	35,4%	5611	5918	7,2%	5,9%	6,5%
3/0	7						5702	6367	8,9%	13,9%	11,4%
3/0	9	7802	14702	37,8%	123,5%	80,7%	5940	6214	13,4%	11,2%	12,3%
3/0	12	7883	14357	39,3%	118,3%	78,8%	6268	6872	19,7%	22,9%	21,3%
3/0	15						5587	6615	6,7%	18,3%	12,5%
3/0	18	9010	16207	59,2%	146,4%	102,8%					
3/0	24	10412	18501	83,9%	181,3%	132,6%					-

Ejemplo 3 - PDS Plus de Tamaño 1 en la Carpeta Universal almacenado a 50°C

35
40
45
50
55
60

[0082] Los estudios de estabilidad se realizaron utilizando suturas de PDS Plus de tamaño 1, envasadas en carpetas universales. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 50°C durante hasta 5 meses. Las muestras se ensayaron por el contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 9.

		VAP2005-003 - Papel no recubierto					VAP2007-058 - Papel recubierto				
		Triclosán (Ppm)		Incremento porcentual			Tnclosan (ppm)		Incremento porcentual		
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
	0	2083	3491	00%	0,0%	0,0%	1559	2314	0,0%	0,0%	0,0%
1	1	4587	8492	120,2%	143,3%	131,7%	2130	2974	36,6%	28,5%	32,6%
1	3	5196	11593	149,4%	232,1%	190,8%	2455	3549	57,5%	53,4%	55,4%
1	6	5819	12497	179,4%	258,0%	218,7%	2607	3593	67,2%	55,3%	61,3%

Ejemplo 4 - PDS Plus de tamaño 3/0 en la Carpeta Universal almacenado a 50°C

65

[0083] Los estudios de estabilidad se realizaron utilizando suturas PDS Plus de tamaño 3/0, envasadas en carpetas universales. Para cada estudio el producto terminado se almacenó a 50°C durante hasta 5 meses. Las muestras se ensayaron para el contenido de triclosán en la sutura y se compararon con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 10.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

		VAP2005-003 - Papel no recubierto					VAP2007-058 - Papel recubierto				
		Triclosán (Ppm)		Incremento porcentual			Tnclosan (ppm)		Incremento porcentual		
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	2mg cantidad de dispensa de triclosán	4mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	2,5 mg (1) 4,2 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	3,6 mg (1) 4,66 mg (3/0) cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
3/0	0	5661	6577	0,0%	0,0%	0,0%	5236	5590	0,0%	0,0%	0,0%
3/0	1	10380	17325	83,4%	163,4%	123,4%	7850	8882	49,9%	58,9%	54,4%
3/0	3	11563	23934	104,3%	263,9%	184,1%	6747	9824	67,0%	75,7%	71,4%
3/0	5	11291	23697	99,5%	260,3%	179,9%	8928	10210	70,5%	82,6%	76,6%

Ejemplo 5 PDS Plus de Tamaño 1 en la bandeja de relé almacenado a 25°C

[0084] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas PDS Plus® de tamaño 1, envasadas en bandejas de relé del tipo que se muestra en las FIGS. 25. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 25°C durante hasta 24 meses. Las muestras se ensayaron para el contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Los resultados para estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 11.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

		VAP2005-003 - Papel no recubierto							VAP2007-054 - Papel recubierto						
		Triclosán (Ppm)			Incremento porcentual				Tnclosan (ppm)			Incremento porcentual			
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (°C)	3mg cantidad de dispensa de triclosán	5mg cantidad de dispensa de triclosán	7mg cantidad de dispensa de triclosán	3mg cantidad de dispensa de triclosán	5mg cantidad de dispensa de triclosán	7mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	3,1mg cantidad de dispensa de triclosán	3,6mg cantidad de dispensa de triclosán	4,1mg cantidad de dispensa de triclosán	3,1mg cantidad de dispensa de triclosán	3,6mg cantidad de dispensa de triclosán	4,1mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
0	BL	1624	2682	3132	0,0%	0,0%	6,0%	0,0%	1701	1821	2093	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
1	25	1538	2450	3163	-5,3%	-8,7%	1,0%	-4,3%	1763	1723	2272	0,7%	-5,4%	8,6%	1,3%
3	25	1779	2766	3609	9,5%	3,1%	15,2%	9,3%	1960	1989	2324	11,9%	9,2%	11,0%	10,7%
5	25	2224	2947	4006	36,5%	9,6%	27,6%	24,9%	1998	1913	2461	8,4%	5,1%	17,6%	10,3%
7	25								2068	2109	2603	19,2%	15,8%	24,4%	15,6%
9	25	2091	3381	4437	28,8%	26,1%	41,7%	32,2%	2109	2186	2044	20,4%	18,9%	21,5%	20,3%
12	25	2275	4220	5137	40,1%	57,5%	64,8%	53,9%	2226	2394	2656	27,1%	29,8%	26,9%	27,6%
15	25								2360	2416	2887	34,8%	32,7%	37,9%	35,1%
18	25	2810	4784	5560	73,0%	78,4%	77,9%	75,3%							
24	25	3187	4917	6532	96,2%	83,3%	108,6%	96,0%							

Ejemplo 6 - PDS Plus de tamaño 3/0 en la bandeja de relé almacenado a 25°C

[0085] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas PDS Plus® de tamaño 3/0 envasadas en bandejas de relé del tipo que se muestra en las FIGS. 25. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 25°C durante hasta 24 meses. Las muestras se ensayaron para el contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Resultados para estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 12.

5
10
15
20
25
30

			VAP2005-003 - Papel no recubierto							VAP2007-054 - Papel recubierto						
			Triclosán (ppm)			Incremento porcentual				Triclosán (ppm)			Incremento porcentual			
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	Tiempo de almacenamiento (°C)	3mg cantidad de dispensa de triclosán	5mg cantidad de dispensa de triclosán	7mg cantidad de dispensa de triclosán	3mg cantidad de dispensa de triclosán	5mg cantidad de dispensa de triclosán	7mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	3,7mg cantidad de dispensa de triclosán	4,2mg cantidad de dispensa de triclosán	4,7mg cantidad de dispensa de triclosán	3,7mg cantidad de dispensa de triclosán	4,2mg cantidad de dispensa de triclosán	4,7mg cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
3/0	0	BL	3020	4510	6851	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2915	3548	5112	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
3/0	1	25	3376	5371	7585	11,8%	19,1%	10,7%	13,9%	3112	4140	5335	6,8%	16,7%	4,4%	9,3%
3/0	3	25	3720	6074	8330	23,2%	34,7%	21,6%	26,5%	3500	4185	5823	20,1%	18,0%	13,9%	17,3%
3/0	5	25	4004	6858	8783	32,6%	52,1%	28,2%	37,6%	3775	4284	5699	29,5%	20,7%	11,5%	20,6%
3/0	7	25								4060	4839	6123	39,3%	36,4%	19,8%	31,8%
3/0	9	25	4961	7667	10570	64,3%	70,0%	54,3%	62,9%	4351	5056	6504	49,3%	42,5%	27,2%	39,7%
3/0	12	25	5237	7670	11298	73,4%	70,1%	64,9%	69,5%	4555	5520	6644	56,3%	55,6%	30,0%	47,3%
3/0	15	25								4798	5600	7273	64,6%	57,8%	42,3%	54,9%
3/0	18	25	5930	9471	13180	96,4%	110,0%	92,4%	99,6%							
3/0	24	25	6238	10213	13941	106,6%	126,5%	103,5%	112,2%							

Ejemplo 7 - PDS Plus de Tamaño 1 en la bandeja de relé almacenado a 50°C

35
40

[0086] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas PDS Plus® de tamaño 1, envasadas en bandejas de relé del tipo que se muestra en las FIGS. 25. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 50°C durante hasta 5 meses. Las muestras fueron examinadas por el contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y se representan gráficamente en la FIG. 13.

			VAP2005-003 - Papel no recubierto							VAP2007-054 - Papel recubierto						
			Triclosán (ppm)			Incremento porcentual				Triclosán (ppm)			Incremento porcentual			
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	Temp. de almacenamiento (°C)	3 mg Cantidad de dispensa de triclosán	5 mg Cantidad de dispensa de triclosán	7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3 mg Cantidad de dispensa de triclosán	5 mg Cantidad de dispensa de triclosán	7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	3.1 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3.6 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.1 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3.1 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3.6 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.1 mg Cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
1	0	BL	1624	2682	3132	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1751	1821	2093	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
1	1	50	2784	4904	6517	71.4%	82.8%	108.1%	87.5%	2734	2793	3516	56.1%	53.4%	68.0%	59.2%
1	3	50	3779	6761	8866	132.7%	152.1%	183.1%	156.0%	3174	3673	4209	81.3%	101.7%	101.1%	94.7%
1	5	50	4635	7325	9892	185.4%	173.1%	215.8%	191.5%	3471	3894	4549	98.2%	113.8%	117.3%	109.8%

50
55

Ejemplo 8 - PDS Plus de tamaño 3/0 en la bandeja de relé almacenado a 50°C

[0087] Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo usando suturas PDS Plus® de tamaño 3/0, envasadas en bandejas de relé del tipo que se muestra en las figuras, 25. Para cada estudio el producto acabado se almacenó a 50°C durante hasta 5 meses. Las muestras se examinaron por el contenido de triclosán en la sutura y en comparación con los valores de partida. Los resultados de estos estudios se presentan a continuación y gráficamente representan en la FIG. 14.

60

			VAP2005-003 - Papel no recubierto							VAP2007-054 - Papel recubierto						
			Triclosán (ppm)			Incremento porcentual				Triclosán (ppm)			Incremento porcentual			
Tamaño	Tiempo de almacenamiento (meses)	Temp. de almacenamiento (°C)	3 mg Cantidad de dispensa de triclosán	5 mg Cantidad de dispensa de triclosán	7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3 mg Triclosan Dispense Amount	5 mg Cantidad de dispensa de triclosán	7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)	3.7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.2 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	3.7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.2 mg Cantidad de dispensa de triclosán	4.7 mg Cantidad de dispensa de triclosán	Incremento de Ave UF (%)
3/0	0	BL	3020	4510	6851	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2915	3548	5112	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
3/0	1	50	5125	8790	12016	69.7%	94.9%	75.4%	80.0%	5725	6750	8313	96.4%	90.2%	82.6%	83.1%
3/0	3	50	6625	10312	13543	119.4%	128.6%	97.7%	115.2%	6667	7903	9436	128.7%	122.7%	84.6%	112.0%
3/0	5	50	6376	11061	14604	111.1%	145.3%	113.2%	123.2%	6913	8189	9482	137.2%	130.8%	85.5%	117.8%

[0088] Mientras que las formas de realización ilustrativas descritas en este documento se han descrito con particularidad, se entenderá que varias otras modificaciones serán aparentes y se podrán hacer por expertos en la técnica sin apartarse del alcance de la divulgación. En consecuencia, no se pretende que el alcance de las reivindicaciones adjuntas a este documento se limite a los ejemplos y las descripciones expuestas en este documento, pero más bien que las reivindicaciones se interpretan por abarcar todas las características que se tratarían como equivalentes de las mismas por expertos en la técnica a las que se refiere esta divulgación.

[0089] Cuando límites inferiores numéricos y límites superiores numéricos se enumeran en el presente documento, se contemplan intervalos desde cualquier límite inferior a cualquier límite superior.

Aspectos adicionales de la invención

[0090] Tal como se ha indicado, un método para aumentar la vida útil de un dispositivo médico antimicrobiano envasado se describe y se reivindica en el presente documento. En una realización, el material adsorbente se proporciona mediante el revestimiento del material adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interior. En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante la colocación del sustrato adsorbente dentro del envase exterior. En otra forma de realización, el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente. En otra realización, el envase interno comprende un sobre universal formado de una reserva de cartón que tiene al menos una superficie recubierta con un material adsorbente. En otra realización, el material adsorbente se selecciona a partir de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, recubrimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín. En otra realización, el envase interno comprende un compartimento de contención y una cubierta exterior, conteniendo la cubierta exterior una superficie recubierta con un material adsorbente. En otra forma de realización, el material adsorbente se selecciona de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, recubrimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de papel, y las arcillas, incluyendo caolín.

[0091] Como se indica, una sutura antimicrobiana envasada que tiene mejor vida útil se describe y se reivindica en el presente documento. En una realización, la sutura antimicrobiana envasada exhibe vida útil mejorada. En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante el recubrimiento de dicho material adsorbente en al menos una porción de una superficie de dicho envase interior. En otra realización, el material adsorbente se proporciona mediante la colocación de un sustrato de adsorbente dentro de dicho envase exterior. En otra realización, el sustrato adsorbente está formado por recubrimiento de un sustrato con un material adsorbente. En otra realización, el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente. En otra realización, el agente antimicrobiano se selecciona de entre dicho grupo que consiste en éteres halogenados hidroxilo, éteres de aciloxidifenilo, y combinaciones de los mismos. En otra realización, el envase interno comprende un sobre universal formado a partir de un cartón de la que tiene una superficie recubierta con un material adsorbente. En otra realización, el material adsorbente se selecciona de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, recubrimientos poliméricos, recubrimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín. En otra realización, el envase interno comprende un compartimento de contención y una cubierta externa, teniendo dicha cubierta exterior una superficie recubierta con un material adsorbente. En otra realización, el material adsorbente se selecciona de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes, humectantes, revestimientos poliméricos, recubrimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de papel, y arcillas, incluyendo caolín.

Reivindicaciones

- 5 1. Un método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (10, 100) que tiene una mejor vida útil, comprendiendo el método las etapas de:
- 10 proporcionar un envase interior (11, 111, 211) que tiene una fuente de agente antimicrobiano; posicionar un dispositivo médico (14, 114) dentro del envase interno (11, 111, 211), el dispositivo médico (14, 114) que comprende una o más superficies (20, 120);
- 15 cubriendo el envase interior (11, 111, 211) con un envase exterior (50, 150) que tiene una superior interior (52, 152); y sometiendo el dispositivo médico (14, 114), el envase interior (11, 111, 211) y la superficie interior (52, 152) del envase exterior (50, 150) a condiciones de tiempo, temperatura y presión suficientes a transferencia de vapor una cantidad efectiva del agente microbiano de la fuente de agente microbiano al dispositivo médico (14, 114) y el envase interior (11, 111, 211), inhibiendo sustancialmente colonización bacteriana en el dispositivo médico (14, 114) y el envase interior (11, 111, 211);
- 20 **y caracterizado porque** dicho método comprende la proporción de un material adsorbente dentro de dicho envase exterior eficaz para adsorber una parte del agente antimicrobiano con el tiempo.
2. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) según la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo médico (14, 114) es una sutura (18, 118).
- 25 3. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura envasada antimicrobiana (18, 118) de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en el que el material adsorbente es proporcionado por el recubrimiento del material adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interior (11, 111, 211).
- 30 4. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura antimicrobiana envasada (18, 118) según las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el material adsorbente es proporcionado por la colocación de un sustrato adsorbente dentro del envase exterior (50, 150).
- 35 5. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura antimicrobiana envasada (18, 118) según la reivindicación 4, en el que el sustrato adsorbente está formado por recubrimiento de un sustrato con un material adsorbente.
- 40 6. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura envasada antimicrobiana (18, 118) según la reivindicación 4, en el que el sustrato adsorbente está formado de un material adsorbente.
- 45 7. El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada (18,118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo médico (14, 114) o sutura (18, 118) posicionada dentro del envase interior (11, 111, 211) es sustancialmente libre de agente microbiano.
- 50 8. El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada (18, 118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el dispositivo médico (14, 114) o una sutura (18, 118) posicionada dentro del envase interior (11, 111, 211) está recubierta de agente antimicrobiano.
- 55 9. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura antimicrobiana envasada (18, 118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en éteres halogenados hidroxilo, éteres aciloxidifenilo, y combinaciones de los mismos.
- 60 10. El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura antimicrobiana envasada (18, 118) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la cantidad eficaz del agente antimicrobiano transferido desde la fuente de agente antimicrobiano al dispositivo médico (14, 114) o sutura (18, 118) y el envase interior (11, 111, 211) se transfiere durante un proceso de esterilización con óxido de etileno.
- 65 11. El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada (18, 118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el paso de someter el dispositivo médico (14, 114) o sutura (18, 118), el envase interior (11, 111, 211) y la superficie interior (52, 152) del envase exterior (50, 150) a condiciones suficientes para transferir por vapor una cantidad efectiva de un agente microbiano que comprende los pasos de:
- colocar el envase exterior (50, 150) que tiene el envase interior (11, 111, 211) y el dispositivo médico (14,

- 114) o sutura (18, 118) en el mismo en una unidad de esterilización;
 calentar la unidad de esterilización a una primera temperatura;
 ajustar la presión en la unidad de esterilización al primer valor de presión;
 5 inyectar vapor en la unidad de esterilización para exponer la superficie interior del envase exterior (50, 150),
 el envase interior (11, 111, 211) y el dispositivo médico (14, 114) o sutura (18, 118) o vapor de agua para el
 primer período de tiempo;
 ajustar la presión dentro de la unidad de esterilización a un segundo valor de presión;
 introducir un agente de esterilización química en la unidad de esterilización;
 10 mantener el agente de esterilización química en la unidad de esterilización para un segundo período de
 tiempo para hacer que una cantidad suficiente de microorganismos sea no viables;
 eliminar la humedad residual y el agente de esterilización química desde el dispositivo médico (14, 114) o
 de sutura (18, 118); y
 secar el dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o sutura antimicrobiana envasada (18,
 118) a un nivel de humedad deseado.
- 15 **12.** El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada
 (18, 118) de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el paso de introducir un agente de esterilización química que
 comprende la introducción de gas de óxido etilénico en la unidad de esterilización.
- 20 **13.** El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada
 (18, 118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el envase interior (11, 111, 211)
 que comprende un sobre universal formado de una reserva de cartón que tiene al menos una superficie recubierta
 con un material adsorbente.
- 25 **14.** El método de fabricar un dispositivo médico microbiano envasado (14, 114) o una sutura microbiana envasada
 (18, 118) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el envase interior (11, 111, 211)
 comprende un compartimento de contención (12, 112) y una cubierta exterior (22, 222), la cubierta exterior (22, 222)
 que contiene una superficie (24) recubierta con un material adsorbente.
- 30 **15.** El método de fabricación de un dispositivo de envasado antimicrobiano médico (14, 114) o una sutura
 antimicrobiana envasada (18, 118) según la reivindicación 13 o la reivindicación 14, en el que el material adsorbente
 se selecciona de bentonita, carbón activado, alúmina activada, gel de sílice, zeolita, polímeros superadsorbentes,
 humectantes, revestimientos poliméricos, revestimientos poliméricos de tierra, productos naturales, sustratos no de
 35 papel, y las arcillas, incluyendo caolín.
- 16.** El método de incrementar la vida útil del dispositivo médico antimicrobiano envasado (10, 14, 100, 114) de
 acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material adsorbente se proporciona por el recubrimiento del material
 adsorbente en al menos una porción de una superficie del envase interior (11, 111, 211).
- 40 **17.** Un dispositivo médico envasado (10, 14, 100, 114) que comprende:
 un envase interior (11, 111, 211) que tiene una fuente de agente antimicrobiano;
 un dispositivo médico (10, 14, 100, 114) posicionado dentro de dicho envase interior (11, 111, 211),
 comprendiendo dicho dispositivo médico (10, 14, 100, 114) una o mas superficies; y
 45 un envase exterior (50, 150) que tiene una superficie interior, teniendo dicho envase exterior (50, 150) dicho
 envase interior (11, 111, 211) posicionado dentro;
 en el que dicho dispositivo médico (10, 14, 100, 114), sometándose dicho envase interior (11, 111, 211) y
 dicha superficie interior de dicho envase exterior (50, 150) a condiciones de tiempo, temperatura y presión
 suficientes para transferir a vapor una cantidad efectiva de dicho agente microbiano de dicha fuente de
 50 agente antimicrobiano a dicho dispositivo médico (10, 14, 100, 114) y dicho envase interior (11, 111, 211),
 inhibiendo sustancialmente con ello la colonización bacteriana en dicho dispositivo médico (10, 14, 100,
 114) y dicho envase interior (11, 111, 211);
y caracterizado porque
 comprendiendo dicho dispositivo médico envasado un material adsorbente dentro dicho envase exterior
 55 efectivo para adsorber una porción de dicho agente microbiano a lo largo del tiempo.
- 18.** Un envasado dispositivo médico antimicrobiano según la reivindicación 17, en el que dicho dispositivo médico es
 una sutura (18, 118).

60

65

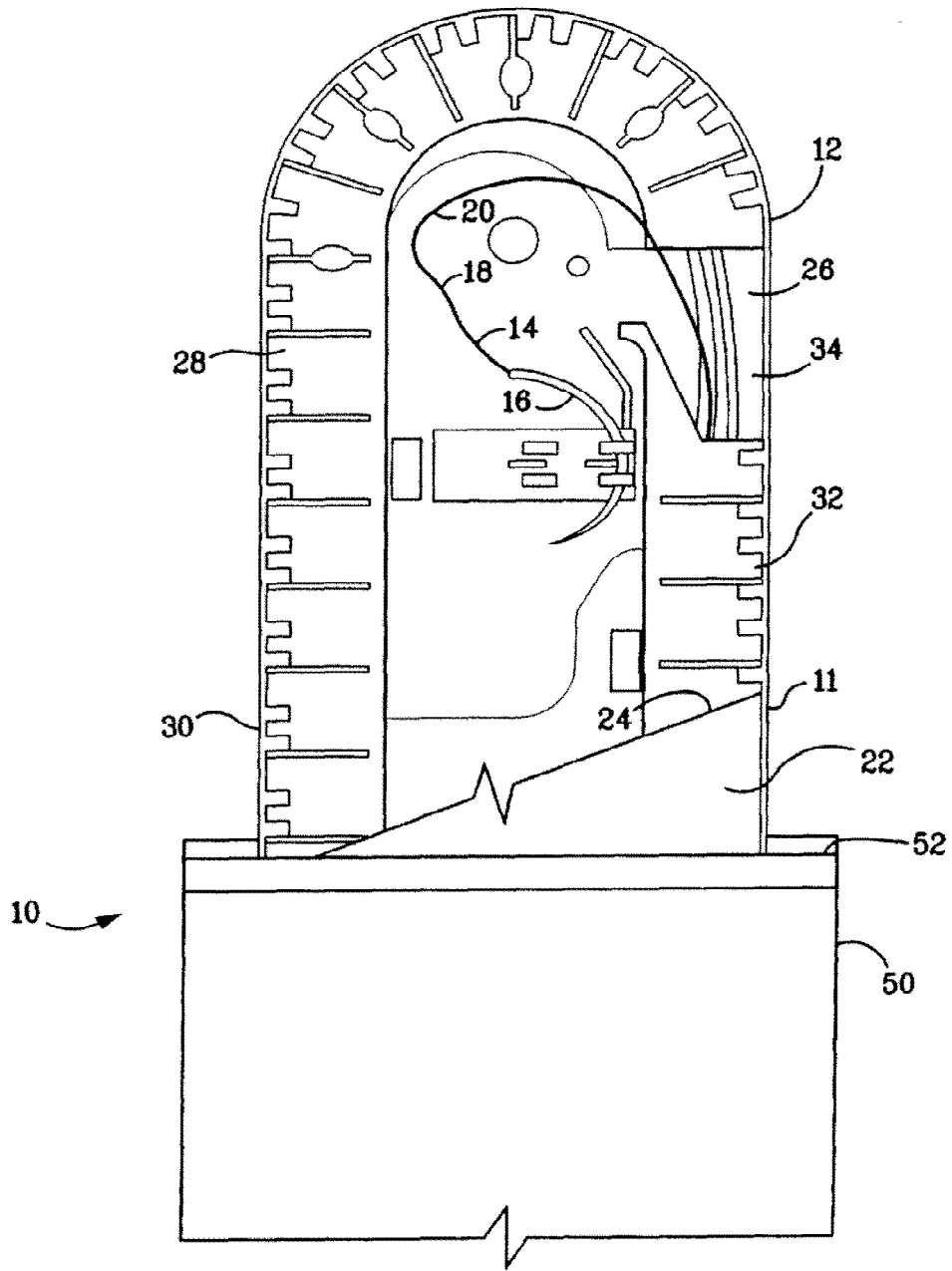


FIG. 1

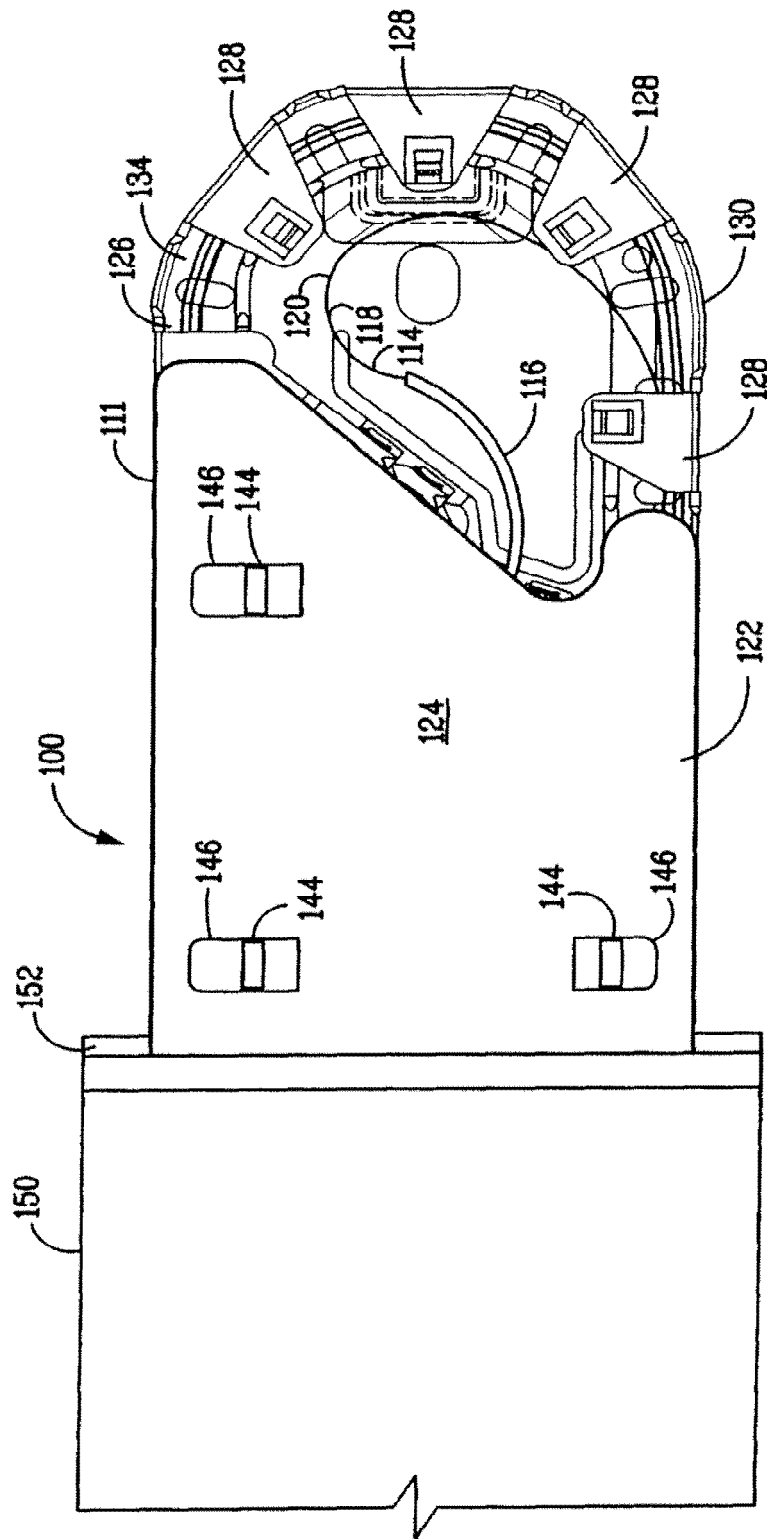
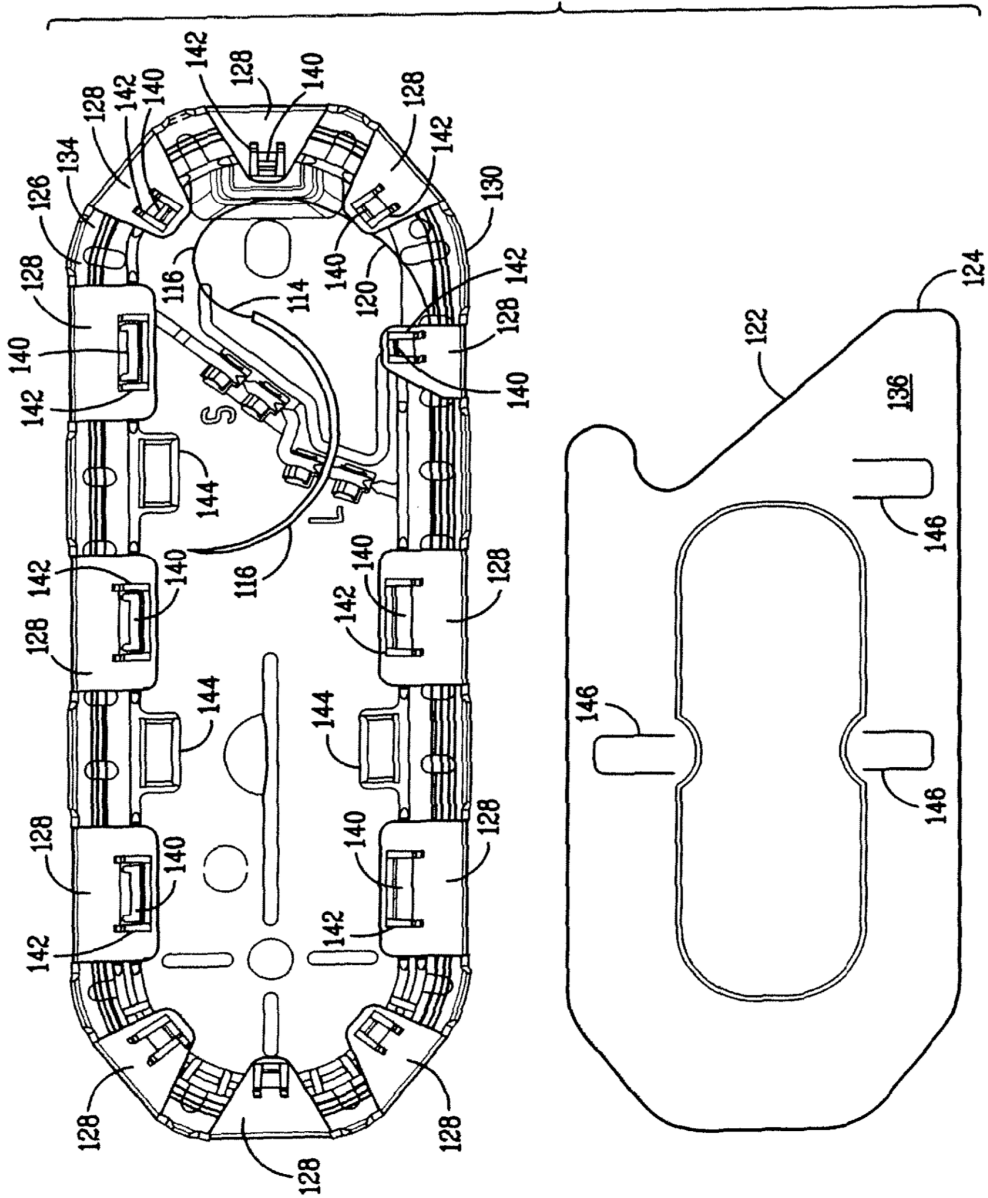


FIG. 2

FIG. 3



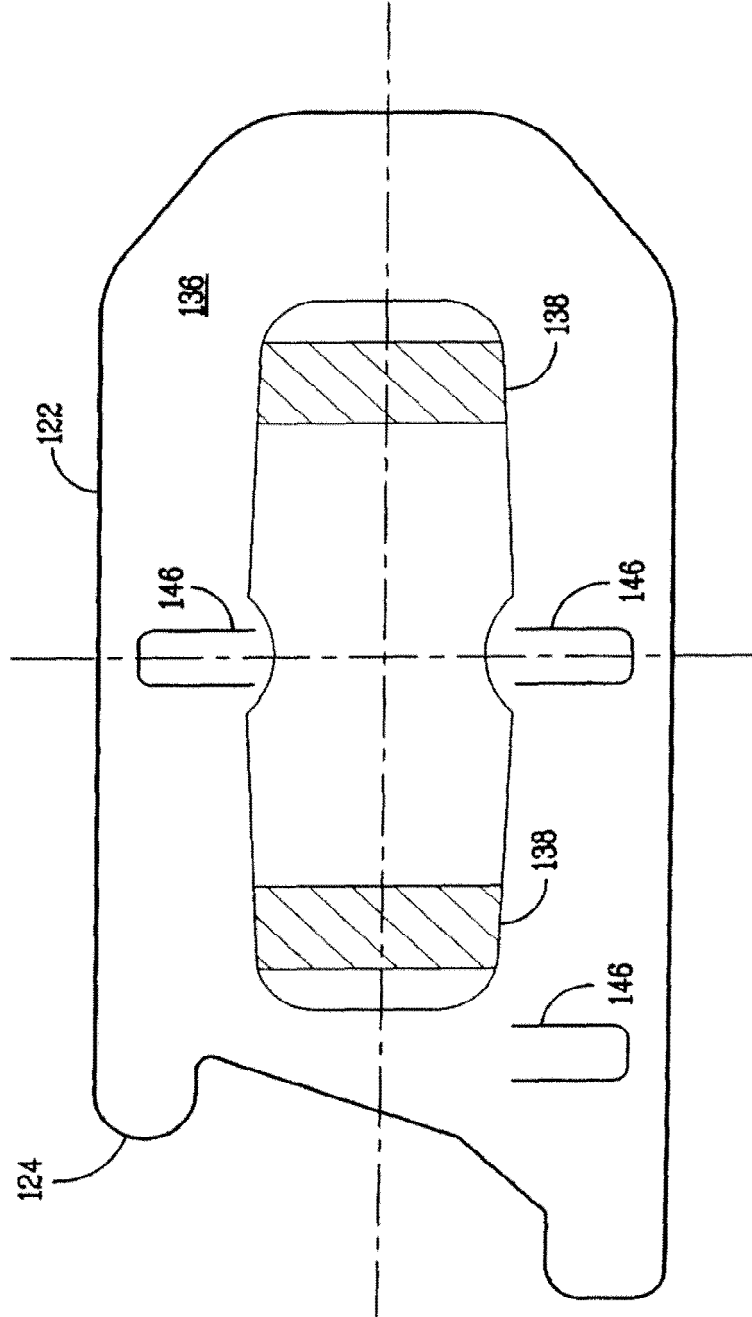


FIG. 4

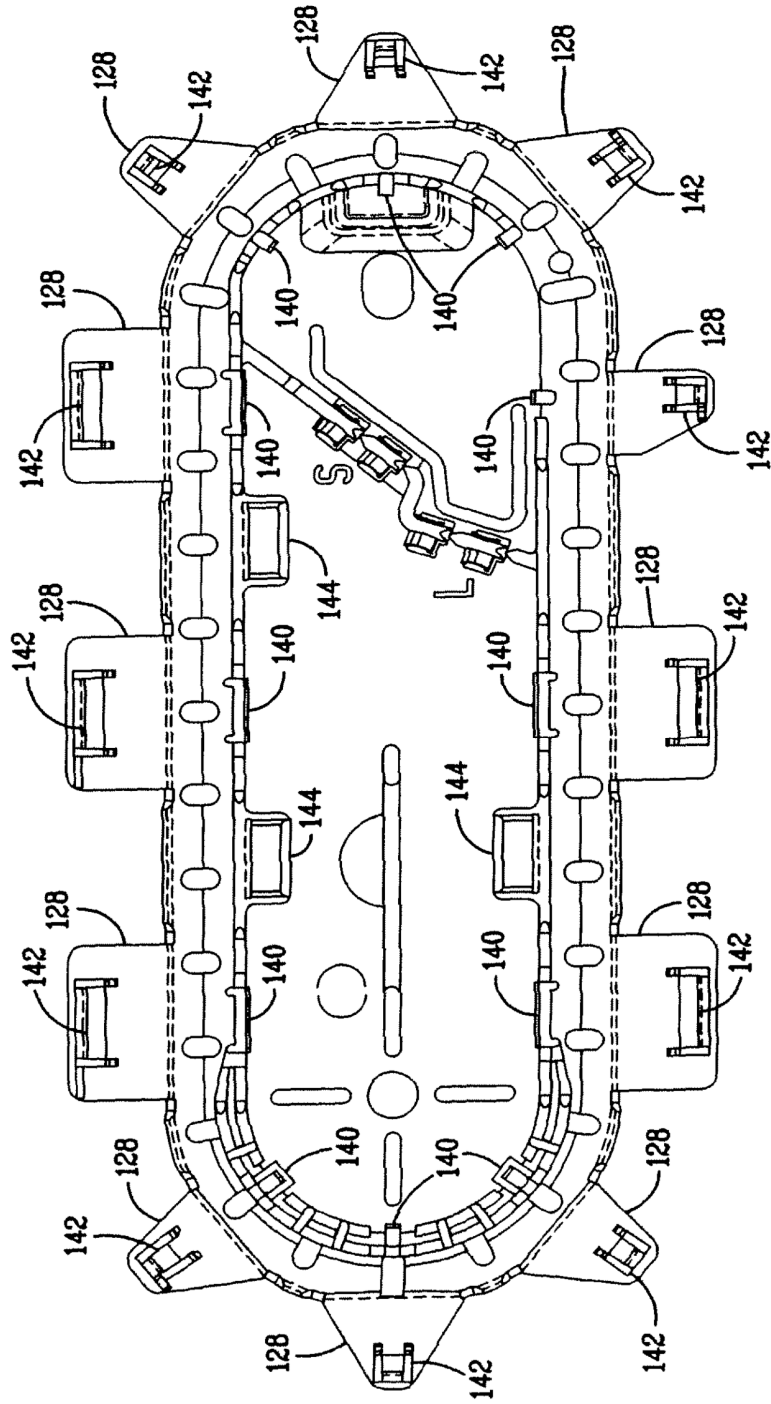


FIG. 5

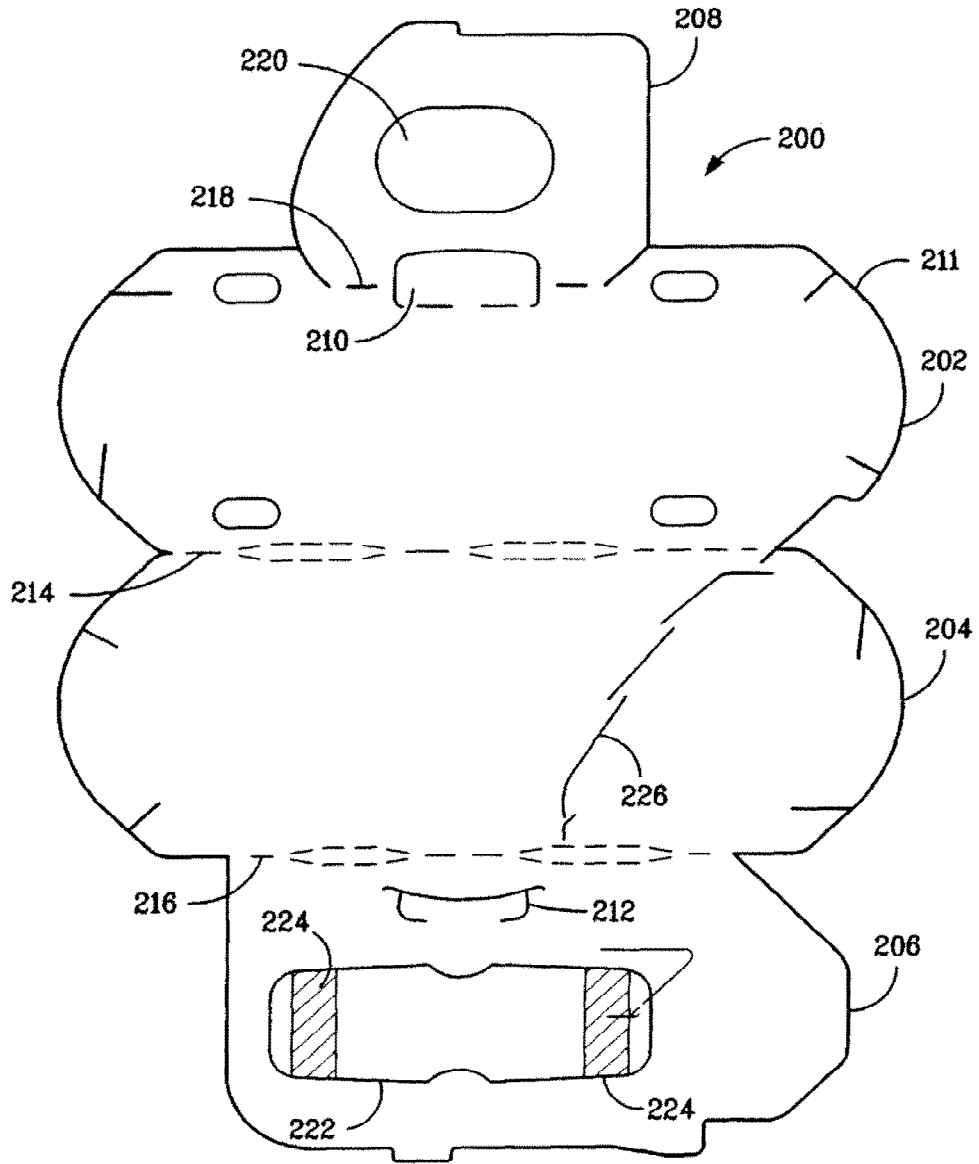


FIG. 6

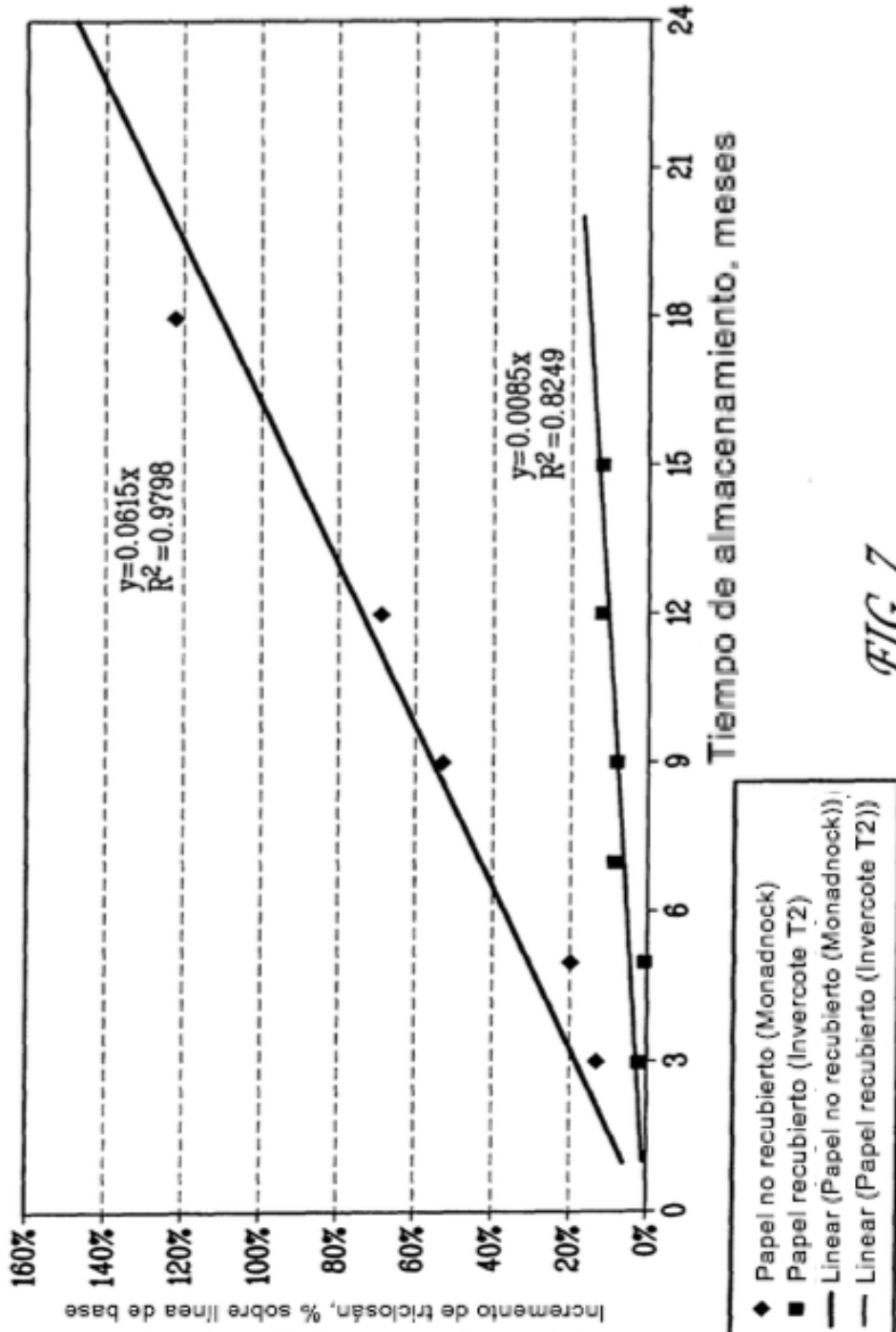


FIG. 7

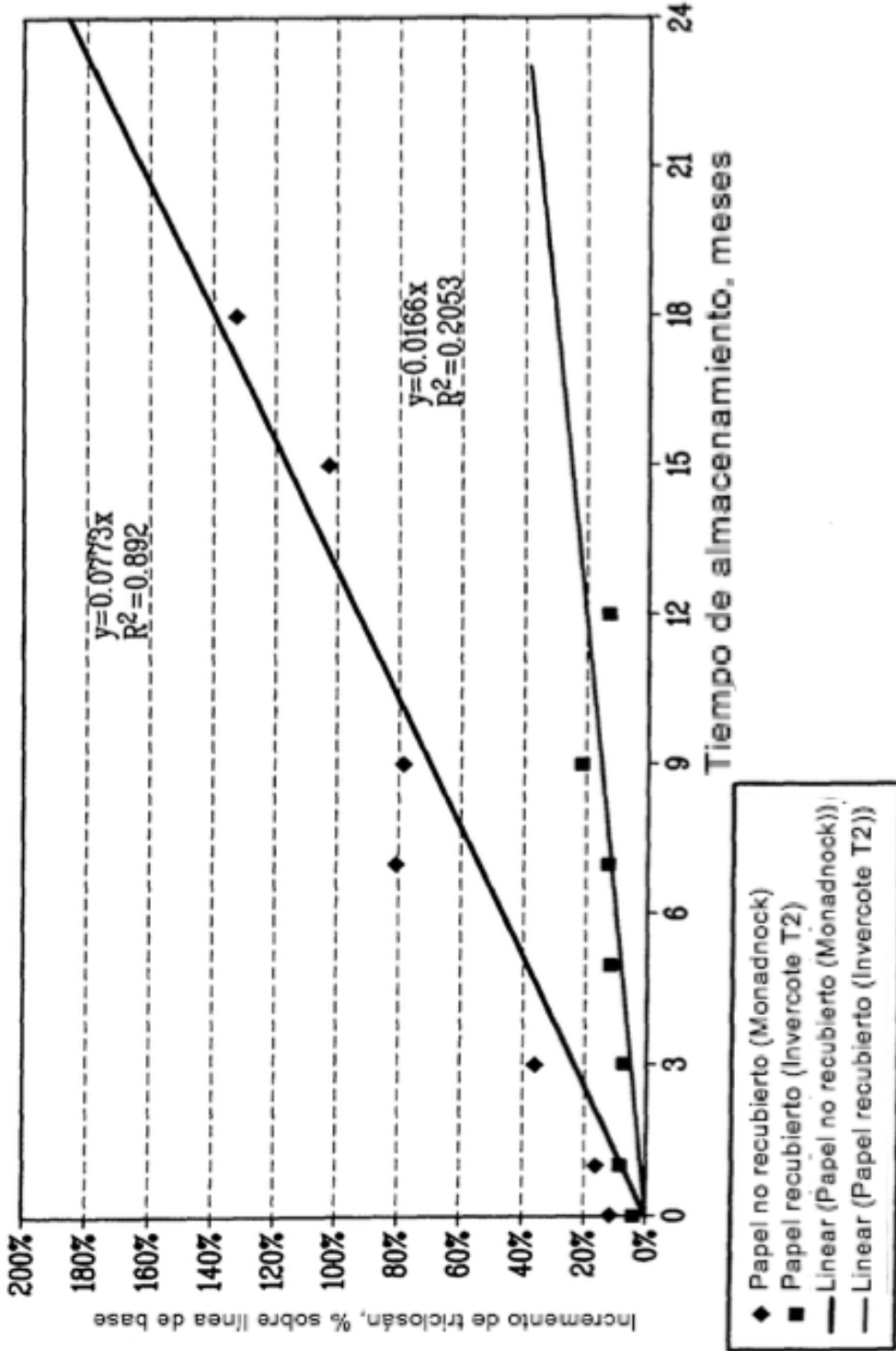


FIG. 8

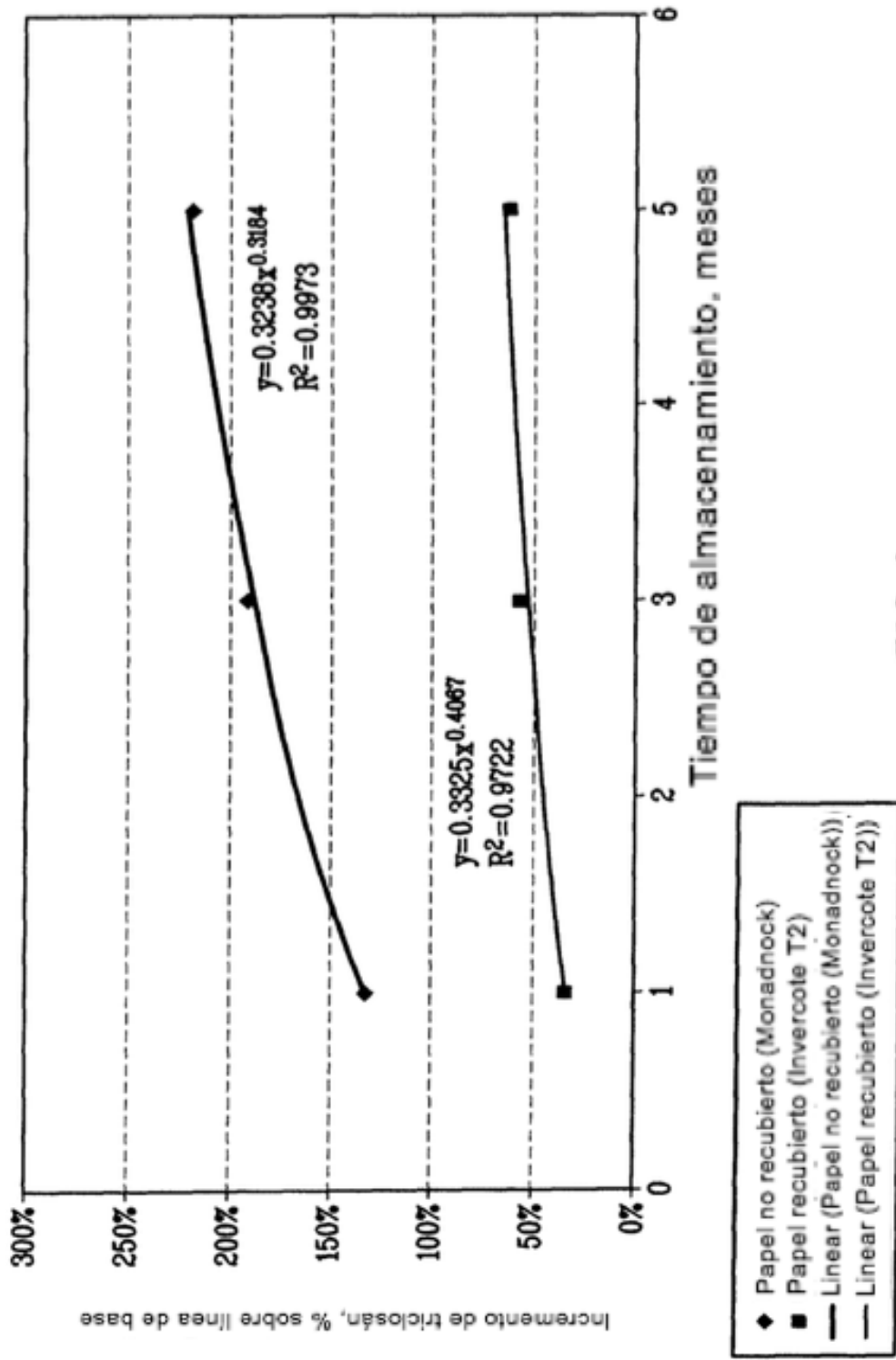


FIG. 9

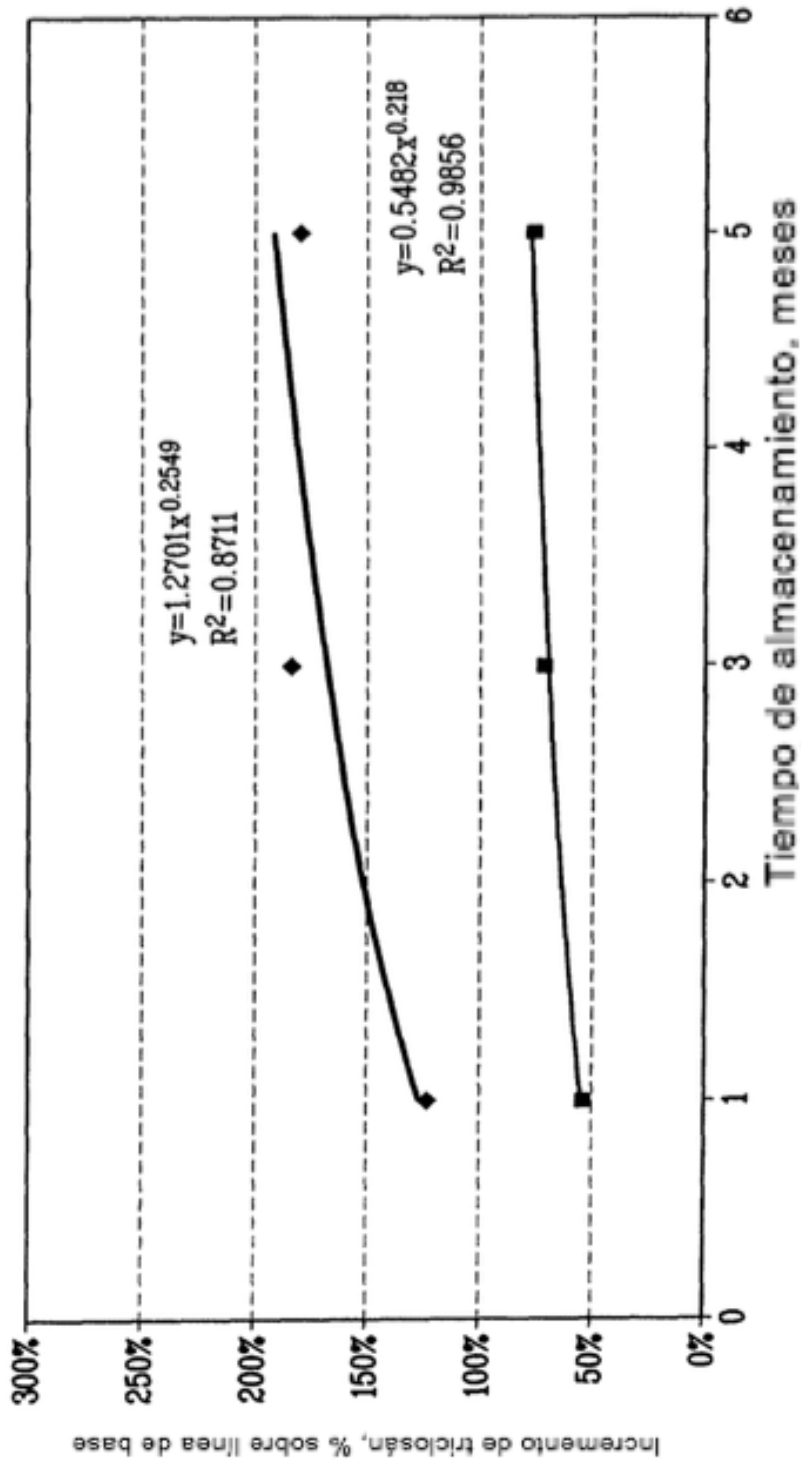


FIG. 10

- ◆ Papel no recubierto (Monadnock)
- Papel recubierto (Invercote T2)
- Linear (Papel no recubierto (Monadnock))
- Linear (Papel recubierto (Invercote T2))

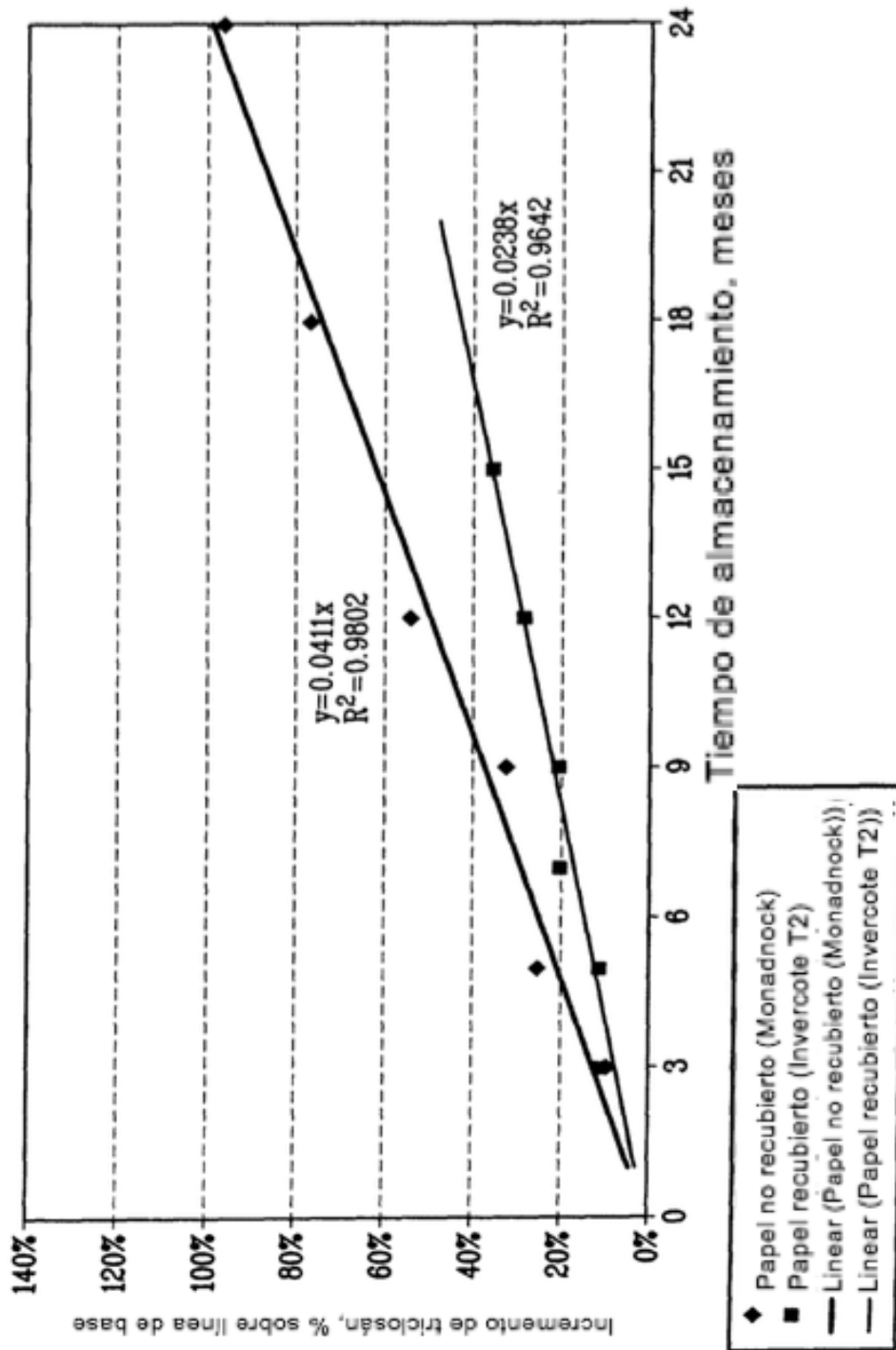


FIG. 11

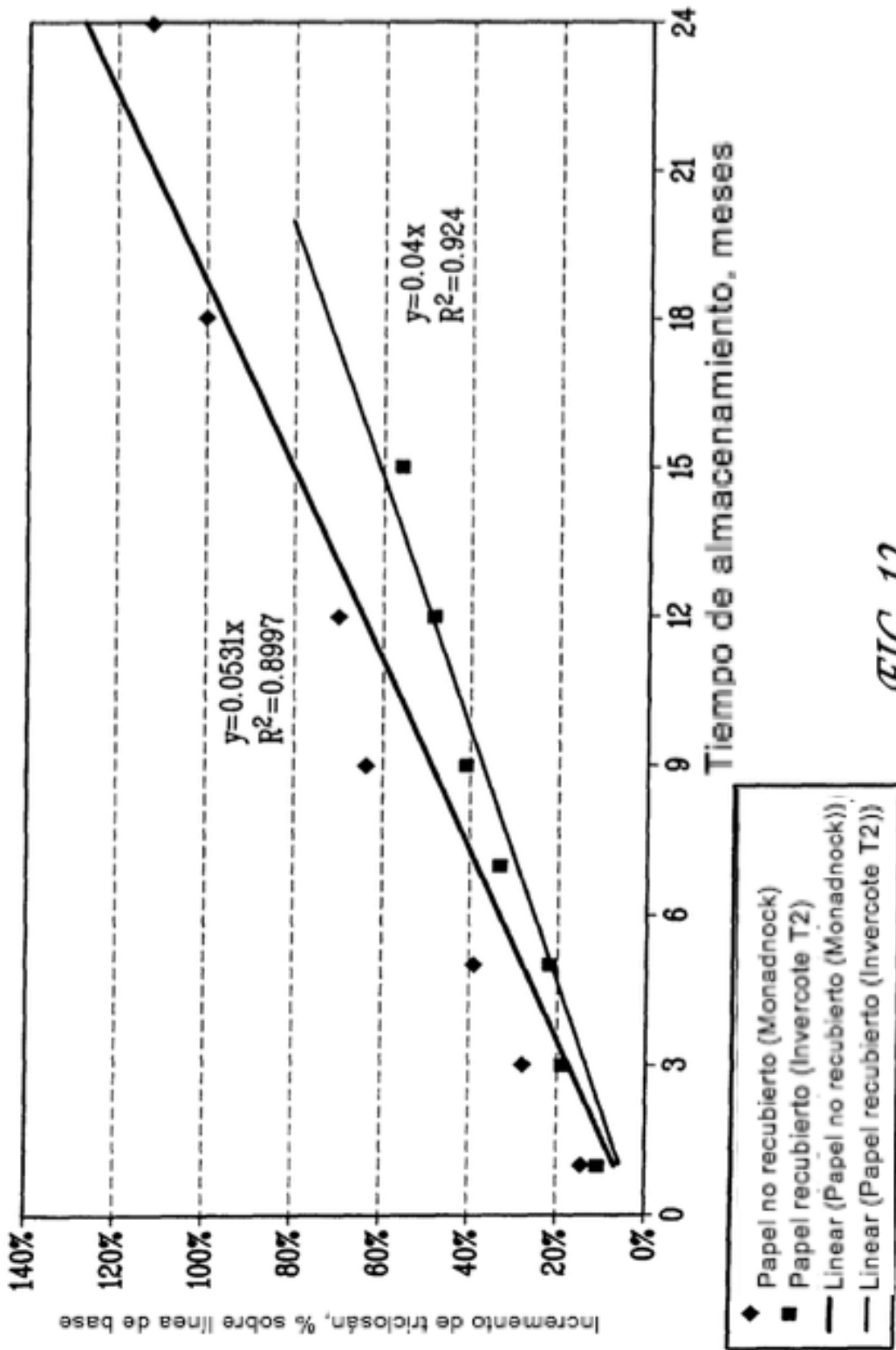


FIG. 12

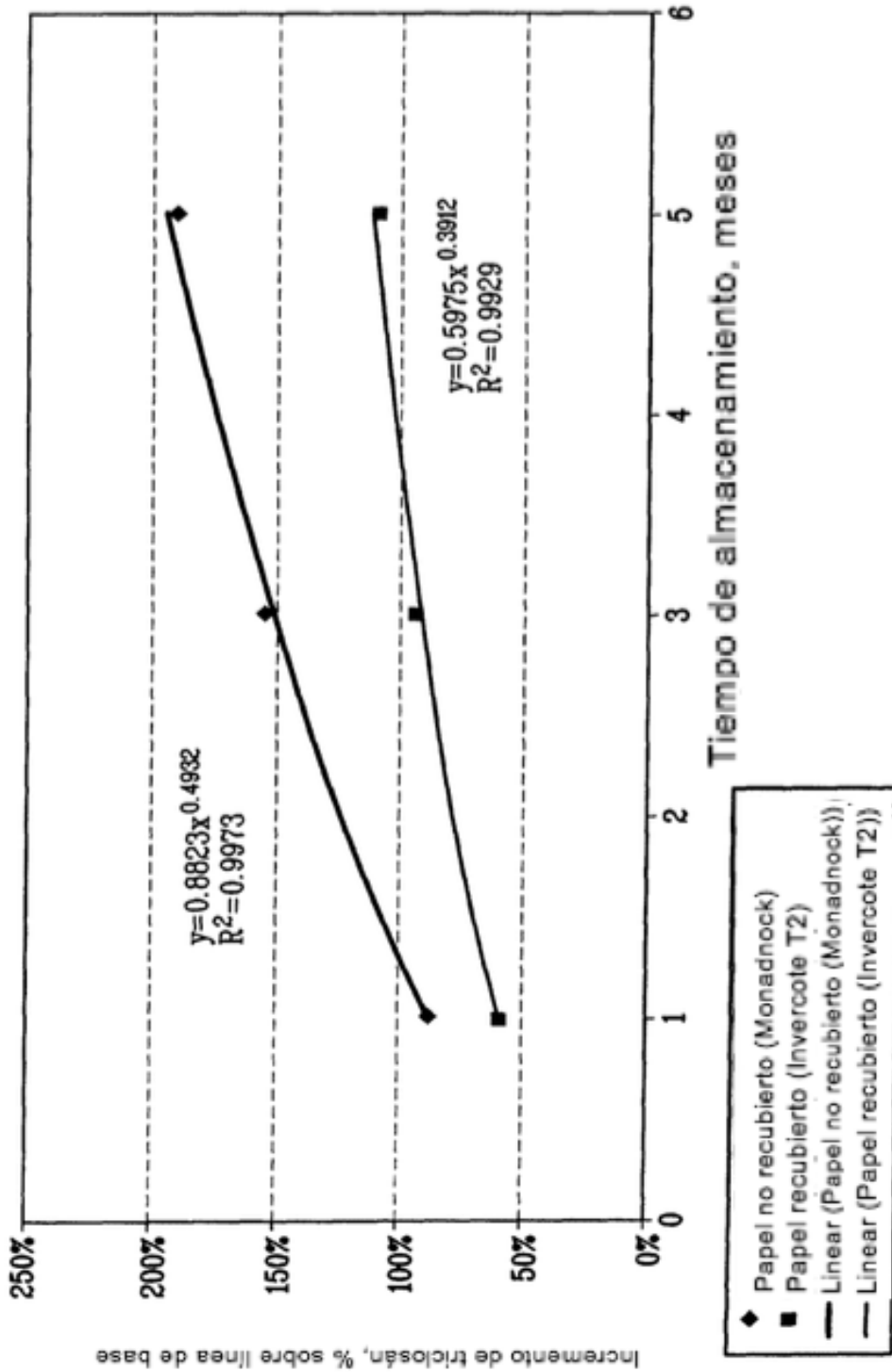


FIG. 13

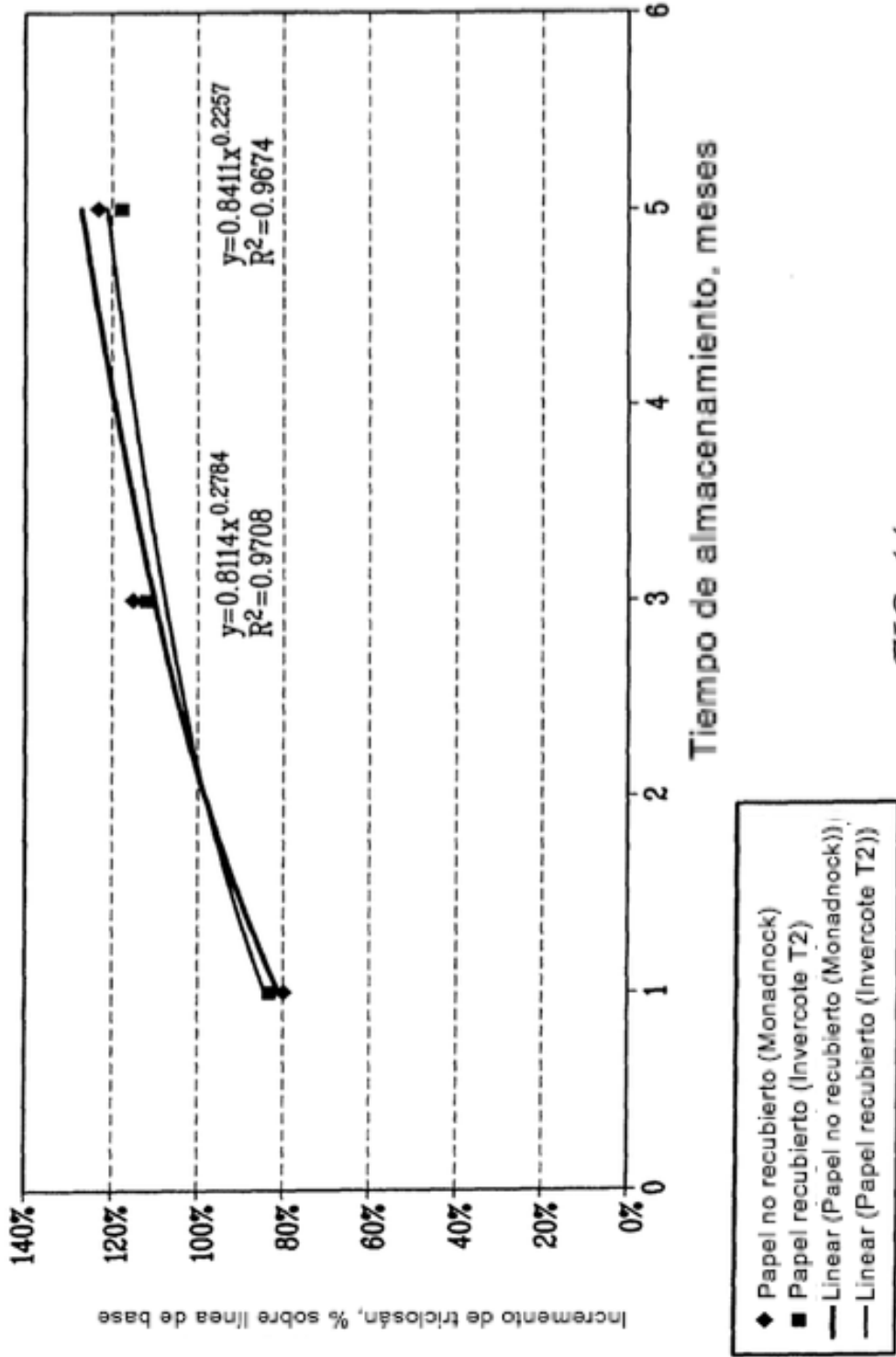


FIG. 14